DIE

CHEMIE DER LEBENDEN ZELLE.

VON

ARM. GAUTIER
PROFESSOR DER PHYSIOLOGISCHEN CHEMIE AN DER FACULTÉ
DE MÉDECINE IN PARIS.

AUTORISIRTE ÜBERSETZUNG.

MIT 11 ABBILDUNGEN.



WIEN. PEST. LEIPZIG.
A. HARTLEBEN'S VERLAG.

DIE

CHEMIE DER LEBENDEN ZELLE.

VON

ARM. GAUTIER

PROFESSOR DER PHYSIOLOGISCHEN CHEMIE AN DER FACULTÉ
DE MEDECINE IN PARIS.

AUTORISIRTE ÜBERSETZUNG.

MIT 11 ABBILDUNGEN.



WIEN. PEST. LEIPZIG.

A. HARTLEBEN'S VERLAG.

1897.

K. u. k. Hofbuchdruckerei Carl Fromme in Wien.

Inhaltsverzeichniss.

Seite

Fünftes Capitel.

Desassimilationsproducte der Eiweisskörper. — Albuminoïde Derivate. — Toxine.

Sechstes Capitel.

Derivate der Albuminoïde. (Fortsetzung.) Amidokörper. Mechanismus ihrer Bildung und Zerstörung.

Zweite Classe: Amidokörper.

Siebentes Capitel.

Derivate der Albuminoïde. (Fortsetzung.) Leukomaïne oder thierische Basen. Ptomaïne.

Achtes Capitel.

Ureïde des thierischen Organismus.

Neuntes Capitel.

Elimination der stickstofffreien Zellproducte.

Einleitung.

Man hat lange Zeit geglaubt, dass die Pflanze und das Thier in ihrer Lebensfunction directe Gegensätze seien; aus Wasser, Kohlensäure, Nitraten, sauerstoffgesättigten Producten baut die Pflanze durch Reduction organische Materie auf, welche das Thier dann in seinen Geweben durch Oxydation verbraucht und verbrennt. Aber das nähere Studium der Thermogenese, der Athmung und der Ernährung der Pflanzen hat gezeigt, dass auch diese der Wärme bedürfen, und dass sie in ihren chlorophyllfreien Geweben Sitz lebhafter Oxydations- und Gährungsprocesse sind, deren sauerstoffgesättigte Producte ebenso wie bei Thieren ausgeschieden werden.

Die Analogie zwischen Thier und Pflanze beschränkt sich nicht darauf. Von innen und aussen von Sauerstoff umgeben erscheint uns der Organismus des Thieres als der Ort fortwährender Oxydationen, die ihm Wärme und Energie liefern. Verglich man die Lebensthätigkeit der Zellcolonien, welche unsere Gewebe darstellen, mit einzelligen Lebewesen, so stellte man sie nur mit jenen

aëroben Mikroorganismen zusammen, welche die organische Materie durch Oxydation zerstören. Im Jahre 1881 habe ich als der Erste gezeigt, dass diese Auffassung unrichtig und dass die Lebensthätigkeit des Thieres im Wesentlichen anaërob ist.

In diesem Werke stelle ich fest, dass die wahrhaft thätigen und lebenden Theile unserer Zellen, der Kern und das Protoplasma nach Art der anaëroben Mikroben ohne Eingreifen des Sauerstoffes functioniren, und dass erst in zweiter Linie und gewissermassen an der Peripherie der Zelle die Verbrennungsprocesse stattfinden, welche dem Thiere den grösseren Theil seiner Wärme und Energie beschaffen. Bis jetzt wurden nur diese letzteren Erscheinungen, die weit auffallender sind, von den Physiologen in Betracht gezogen.

Jedenfalls gähnt jedoch zwischen den aëroben oder anaëroben Mikroorganismen und den thierischen Zellen eine tiefe Kluft. Die Schimmelpilze, Fermente und Bacterien vermögen aus ternären organischen Substanzen, einfachen Amidokörpern, Ammoniaksalzen und einigen mineralischen Stoffen die Eiweissmolecüle ihres Protoplasmas aufzubauen.

Die thierischen Gewebe modificiren wohl die Albuminoïde und unterwerfen dieselben verschiedenen Umwandlungen, sind aber nicht im Stande Eiweisskörper zu schaffen.

Das Thier nähert sich der Pflanze dadurch, dass es wie sie, aber in noch weit höherem Grade, seine Zellproducte verbrennt und aus den Gäh-

rungsspaltungen Wärme gewinnt. Es unterscheidet sich von ihr dadurch, dass es nicht aus vollständig verbrannten Substanzen neuen organischen Brennstoff erzeugen kann.

Es nähert sich den aëroben einzelligen Wesen dadurch, dass es wie sie den grösseren Theil seiner Energie aus Verbrennungsprocessen gewinnt; es nähert sich den anaëroben dadurch, dass in der Tiefe seiner Zellen die Umwandlungen des Protoplasma ohne Luftzutritt und in einem reducirenden Medium vor sich gehen.

Der wesentliche Unterschied zwischen den Zellen thierischer Gewebe und den Mikroben ist aber der, dass die ersteren niemals aus einfacheren Substanzen Eiweisskörper aufzubauen im Stande sind.

In diesem Werkchen habe ich es mir zur Aufgabe gemacht diese Grundprincipien der physiologischen Chemie des Näheren zu erläutern und durch Beweise zu erhärten.

Erstes Capitel.

Das Lebewesen. — Die organisirte Materie. — Die Zelle.

Das Lebewesen. — Die Organisation. Die Lebewesen wandeln die Materie, von der sie sich nähren, fortwährend um und gewinnen aus diesen Umwandlungen die Energie, welche für den regelmässigen Fortgang ihrer Functionen nothwendig ist. Sie sind organisirt, d. h. durch Association von nicht homogenen Theilen, Zellen oder Geweben, gebildet, welche wieder nach einem bestimmten Plane untereinander verbunden sind und zu einem gemeinschaftlichen Ziele: der Selbsterhaltung des Organismus, zusammenwirken.

Die eigentliche Natur dieser Organisation ist uns fremd, ebenso wie der Mechanismus, welcher es bewirkt, dass in einem Organismus, einem Thier z. B., das Leben einer jeden Zelle, eines jeden Gewebes, eines jeden Organes den Lebenszwecken des Ganzen dient. Wir wissen aber heute durch die Arbeiten der Cytologen, dass jede Zelle eines Lebewesens durch eine ununterbrochene Folge regelmässiger Zweitheilungen von einer sogenannten Zeugungszelle abstammt, welche ihrer-

seits durch die Verschmelzung einer männlichen und einer weiblichen Zelle entstanden ist. Es ist ferner nachgewiesen, dass jede Zelle in sich einen, wenn auch minimalen Theil der Substanz dieser beiden Urzellen enthält.

Dieser, wenn auch geringe Antheil der ursprünglichen Zeugungsmaterie, welcher demnach in jeder Zelle enthalten ist, bildet gewissermassen den Beitrag eines jeden der beiden Urvorfahren zu den Eigenschaften der betreffenden Zelle. Aber wir kennen nicht die merkwürdigen Beziehungen, welche offenbar zwischen der Organisation einer jeden Zelle und ihrer specifischen Function bestehen.

Von einer ganz bestimmten Seite sind wir allerdings im Stande an dieses geheimnissvolle Problem mit dem Rüstzeug exacter Wissenschaft heranzutreten. Wir können hier die Betrachtungen anwenden, welche uns in der allgemeinen Chemie gestatten, aus der Constitution der Molecüle auf ihre Function Schlüsse zu ziehen. Jeder bestimmt charakterisirte chemische Körper ist aus Atomen gebildet, welche durch ihre eigenthümliche Anordnung dem Molecüle oder einzelnen seiner Theile ganz specifische Eigenschaften verleihen. Nehmen wir z. B. das Leucin. In diesem Körper, dessen Synthese und Spaltungen uns folgende Constitution

$$NH_2 - C_5 H_{10} - COOH$$

annehmen lassen, ist die centrale Atomgruppe

$C_5 H_{10}$ einerseits mit dem Amidogen NH_2, andererseits mit dem Carboxyl $COOH$ verbunden. Nun wissen wir durch eine ganze Reihe von Beobachtungen, dass jedesmal, wenn das Radical NH_2 mit einer Kohlenwasserstoffgruppe verbunden ist, es dem Molecüle die Eigenschaft verleiht, sich mit Säuren zu Salzen zu vereinigen. Andererseits hat man bemerkt, dass die Gruppe $COOH$, wenn sie zu einem Kohlenwasserstoffe hinzutritt, ihm die entgegengesetzte Eigenschaft giebt, sich mit Basen zu verbinden. Diese beiden Eigenschaften, die alkalische oder amine und die Säurefunction, obgleich verschieden und sogar entgegengesetzt, treten doch gleichzeitig in dem Leucin auf und jede dieser Functionen entspricht der Anordnung dieser beiden specifischen Gruppen NH_2 und $COOH$, welche, ohne miteinander zu verschmelzen, in demselben Molecül bestehen können.

Der Reactionsmodus, die Function des chemischen Molecüles, die Art und Weise, wie es auf die umgebende Materie einwirkt und von derselben beeinflusst wird, hängt demnach mit seiner chemischen Organisation zusammen. Die verschiedenen Weisen, in welchen ein chemisches Molecül seine Thätigkeit entfaltet, hängen, wie wir jetzt wissen, eben von diesen specifischen Gruppen, dem Amidogen, dem Carboxyl, dem Oxhydril, dem Carbonyl u. s. w. ab, welche es zusammensetzen. Jede dieser Gruppen ist gewissermassen ein Elementarorgan des complicirten chemischen Organismus, des Molecüles.

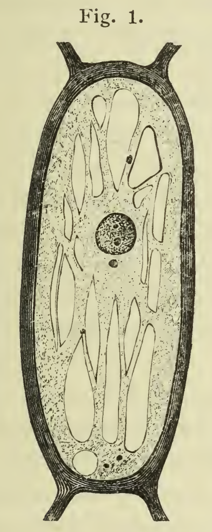
Wir müssen hier bemerken, dass bei allen Lebewesen, von den einfachsten an, welche aus einem unförmlichen Brei organisirter Materie bestehen, bis zu den complicirtesten, die sich aus einer gewaltigen Anzahl hochdifferenzirter Zellen zusammensetzen, die wahrhaft lebenden Bestandtheile, das Protoplasma und der Kern, wesentlich aus Eiweisskörpern gebildet sind. Nun sind die Eiweisskörper die weitaus complicirtesten unter allen organischen Substanzen; ihr Moleculargewicht, sowie die Zahl der sie zusammensetzenden Elemente ist die höchste; sie sind äusserst unbeständig und werden durch die Wärme, die Salze und die schwächsten Reagentien sehr leicht angegriffen; die Anordnung der Atome ist bei ihnen wahrscheinlich viel complicirter als bei allen anderen bekannten Körpern. Man begreift daher leicht, dass die chemische Organisation dieser Körper eine ganze Reihe verschiedener chemischer Functionen nach sich zieht, dass sie ihnen die Eigenschaft verleiht, in sehr mannigfaltiger Weise auf äussere Einflüsse zu reagiren. Die grosse Reizbarkeit des Protoplasmas, dessen Grundgerüste, wie gesagt, die Eiweisskörper sind, wird angesichts dieser Thatsache leicht verständlich und man kann hier wohl ungezwungen die chemischen Eigenschaften zur Erklärung biologischer Facta heranziehen.

Es muss hier noch in Betracht gezogen werden, dass die Eiweisskörper, aus welchen das Protoplasma besteht, mit einer grossen Menge

Wasser (ungefähr 75 Procent) und mit verschiedenen Salzen verbunden sind. Daraus ergeben sich sehr wichtige Consequenzen in Bezug auf das chemische Verhalten dieser Substanzen. Es ist bekannt, dass die kleinsten Beimengungen von Salzen in sehr tiefgreifender Weise den chemischen Charakter der Albuminoïde beeinflussen können. Entzieht man dem Blutfibrin seine Kalksalze, so verliert es die Eigenschaft der Gerinnbarkeit; fügt man nach der Gerinnung zu demselben eine Kochsalzlösung hinzu, so löst es sich auf; das Salz tritt dann an die Stelle des Kalkphosphates und verwandelt das Fibrin in einen neuen Körper, welcher beim Erwärmen gerinnt und fast alle Eigenschaften des Albumins oder vielmehr des Fibrinogens zeigt. In dem zehnfachen Volumen Wasser aufgelöst, ist selbst das Albumin des Eies nicht mehr bei 100^0 gerinnbar; filtrirt man diese Albuminlösung und lässt sie dann in der Kälte im Vacuum verdampfen, so erhält man eine dichte Flüssigkeit, welche durch Essigsäure nach Art des Caseïns gefällt wird. All diese Thatsachen, sowie zahlreiche andere (so z. B. die Unlöslichkeit des Eialbumins nach längerer Einwirkung mechanischer Erschütterungen) zeigen uns einerseits die ausserordentliche Unbeständigkeit der Eiweisskörper, andererseits den merkwürdigen Einfluss, welchen selbst unbedeutende Beimengungen mineralischer und organischer Substanzen auf ihr gesammtes physikalisches und chemisches Verhalten ausüben können.

Es treten weiterhin noch die Concentrationsschwankungen dieser Salzlösungen in den verschiedenen Geweben hinzu und es ergiebt sich hieraus in der Zelle eine ganze Reihe neuer Complicationen und Möglichkeiten. Als Gesammtausdruck und Resultante all dieser höchst verwickelten

Fig. 1.



Pflanzliche Zelle, an der die protoplasmatischen Trabeheln, die Vacuolen und der Zellkern sichtbar sind. Tradescantia.

Verhältnisse und Reactionen ist dann die physikalische Organisation der Zelle zu betrachten, welche durch das Mikroskop beobachtet werden kann.

Aber bevor wir an das genauere Studium der physikalisch-chemischen Phänomene treten, welche sich in der lebenden Zelle abspielen, müssen wir

uns erst eine genaue Vorstellung von der Structur dieses Elementarorganismus machen, der gewissermassen als Baustein auch für die complicirtesten organischen Gebilde zu betrachten ist.

Die Zelle. Ich werde hier bei meiner Beschreibung vor allem die typische Zelle, die Zelle des Embryos oder des pflanzlichen Prothalliums vor Augen haben, in dem Stadium, wo noch keine nennenswerthe Specialisation an den Theilen des Organismus wahrzunehmen ist.

Sie ist im Allgemeinen aus einer Hülle, welche bei thierischen Zellen aus Eiweisskörpern, bei pflanzlichen vorwiegend aus Cellulose besteht, und dem sogenannten Zellinhalte gebildet. Der Zellinhalt ist eine fest-flüssige Masse, das Protoplasma, und enthält als wesentlichen Bestandtheil im Centrum oder an der Peripherie den sogenannten Zellkern (Fig. 1).

Das Protoplasma ist eine feinkörnige, albuminoïde, contractile Materie, welche das Innere junger Zellen zuweilen vollständig ausfüllt, aber in der Regel sich vorwiegend um den Kern lagert, und manchmal, besonders bei pflanzlichen Zellen, sich teppichartig an das Innere der Zellhülle anschmiegt. Ein mehr oder weniger feines Netzwerk zarter protoplasmatischer Trabeheln, die sich in den verschiedensten Richtungen kreuzen, verbindet die centralen und peripheren Theile des Protoplasmas.

Unter den verschiedensten Einwirkungen, als z. B. Feuchtigkeit oder Eintrocknung, Salze,

Sauerstoff, Belichtung, Elektricität, mechanische Reizung etc. etc. vermag das Protoplasma langsam seine Form zu ändern, ebenso wie man es bei den sogenannten Amöben beobachtet, die ja im Grunde auch nichts anderes als ein Klümpchen nackten Protoplasmas darstellen. Es zieht seine Fäden ein oder streckt neue Fortsätze aus, verdichtet sich um den Kern, höhlt sich zu sogenannten Vacuolen aus u. s. w.

Gleichzeitig kann man beobachten, dass sich die einzelnen Körner der Protoplasmamasse mehr oder weniger lebhaft verschieben. Mit einem Worte, das Protoplasma ist der Sitz fortwährender Bewegungen und einer unaufhörlichen Circulation. Nach Heitzmann würde es aus einem feinen Netzwerke contractiler Fäden bestehen, zwischen welchen hindurch ein Flüssigkeitsstrom die einzelnen Körner forttreiben soll.

In den pflanzlichen Zellen, wo all diese Erscheinungen leichter zu beobachten sind, sieht man gleichzeitig, wie sich in der Protoplasmamasse sogenannte Vacuolen bilden (Fig. 1), welche eine fast durchsichtige und im Gegensatze zum schwach alkalischen Protoplasma stets sauere Flüssigkeit enthalten. Diese Vacuolen sind durch das feine contractile Netzwerk der Protoplasmafäden begrenzt und daher in fortwährendem Formwechsel, einer unaufhörlichen Pulsation und Vibration begriffen. In diesen Vacuolen, welche bei pflanzlichen Zellen eine relativ grosse Ausdehnung erreichen, speichern sich durch Secretion des Protoplasma-

leibes, die Säuren, Salze, Alkaloïde, Farbstoffe, Zucker, Fette, Diastasen, sowie gewisse Albuminoïde auf. Auch bei den thierischen Zellen treten (wie Ranvier speciell bei den Schleimzellen und den Zellen der serösen Häute nachgewiesen hat) das Wasser, die Kohlensäure, der Harnstoff, die Harnsäure u. s. w. ausserhalb der Maschen des protoplasmatischen Netzwerkes in engen Vacuolen auf. Diese Substanzen sind die Producte einer wirklichen Secretion und man kann beobachten, dass die Vacuolen, in welchen sie sich aufhäufen, in einer fortwährenden zitternden Bewegung begriffen sind. Zuweilen kann man sogar sehen, wie diese Protoplasmataschen einen Theil des in ihnen enthaltenen Secretes aus dem Inneren der Zelle heraustreten lassen.

Die Granulationen (Körner, Leuciten oder Plastidulen des Protoplasmas) haben zweifellos specifische Eigenschaften und besitzen eine eigene Organisation. Unter dem Einflusse des Lichtes nehmen z. B. in den Zellen der Blätter einzelne dieser Körner Chlorophyll auf und bilden dann die sogenannten Chlorophyllkörner, welche die Fähigkeit besitzen, das System $CO_2 + H_2 O$ unter Freimachung eines Molecüles Sauerstoffes O_2 zu zerlegen; auf diese Weise entsteht Formaldehyd, aus welchem später die verschiedenen Zuckerarten sich bilden. Andere Körner sondern Stärke ab, welche vielleicht als Zucker aufgenommen, durch das Plastidul deshydrirt wurde und nun an seiner Oberfläche in Gestalt von aufeinander gelagerten

Schichten hervortritt, die das sogenannte Stärkekorn bilden.[1]) Wieder andere, die in den Lymphzellen und den rothen Zellen des Knochenmarkes und der Milz auftreten, bilden jene hämoglobinreichen Eiweissklümpchen, aus welchen später die rothen Blutkörperchen hervorgehen.

Aber auch in einer und derselben Zelle müssen nicht alle auftretenden Plastidule von gleicher Beschaffenheit sein. In dem Bindegewebe produciren z. B. einzelne vorwiegend Fett; überwiegen dieselben in einer Zelle, so wird dieselbe zu einer sogenannten Fettzelle; andere bilden hauptsächlich Bindegewebsfibrillen; wieder andere elastisches Gewebe. So spielen sich die Dinge bei einer nicht vollständig differenzirten Zelle ab. Durch den unaufhörlichen Spaltungsprocess, welchem die ursprünglichen Embryonalzellen unterliegen, vollzieht sich freilich auch allmählich eine Sonderung der specifischen Plastidule, welche bei den Zellen eines gänzlich entwickelten Organismus zur vollständigen Differentiation wird. In gewissen Zellen der Cruciferen und Caparideen wird nur noch das specifische Ferment Myrosin gebildet; in den Centralzellen der Magendrüsen wird nur Pepsin producirt, während die Parietalzellen ebenderselben Drüsen einen salzsäurereichen Saft absondern; die Muskelzellen erzeugen nur diese contractile, gestreifte oder nicht gestreifte Substanz, welche wir

[1]) Ist einmal eine solche Schichtung gebildet, so atrophirt das ursprüngliche Stärkekorn und verschwindet nach kurzer Zeit.

Muskelfaser nennen, während aus den Nervenzellen ausschliesslich die Materie des Axencylinders secernirt wird.

Diese Granulationen oder Plastidule sind demnach bereits selbst Elementarorganismen, welche in der Embryonalzelle regellos durcheinander gemengt, in den specialisirten Zellen gesondert sich vorfinden und die Aufgabe haben, bestimmte chemische Körper und zuweilen sogar specifische Zellen, wie Blutkörperchen oder contractile Fasern, zu produciren. Aber die Thätigkeit dieser Elementarorganismen, der Plastidule, ist, wie man sehen wird, an das Leben der ganzen Zelle gebunden und empfängt ihre Impulse vom Zellkern.[1])

Ist es nun dem Einflusse dieser Impulse zuzuschreiben, dass die Granulationen nicht nur specifische Materien absondern, sondern auch dieselben zu organisiren vermögen, wie dies bereits in geringem Grade beim Stärkekorn und in viel höherem beim Axencylinder und der gestreiften Muskelfaser der Fall ist? Es ist zur Stunde unmöglich auf diese Frage anders als mit Vermuthungen zu antworten. Wir wollen uns jedoch vor Augen halten, dass in den pflanzlichen Zellen, wo diese Erscheinungen am besten beobachtet und

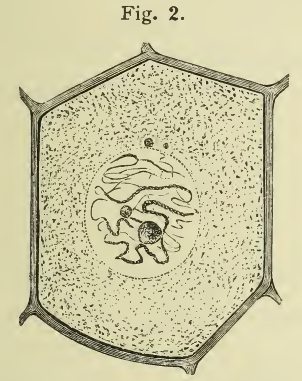
---

[1]) Man sieht leicht den Unterschied zwischen diesem Begriff des Plastidules und dem des Mikrocymas. Es muss jedoch anerkannt werden, dass Herr Béchamp, der dem Mikrocyma selbständige Lebensfunctionen zuschrieb, als Erster das Verdienst für sich in Anspruch nehmen darf, die Aufmerksamkeit der Forscher auf die specifische Rolle dieser Granulationen gelenkt zu haben.

studirt wurden, die Vacuolen und die sie einschliessenden Protoplasmafibrillen, welche die Granulationen mit dem Zellkern in Verbindung setzen, der Sitz fortwährender Pulsationen und Vibrationen sind, was vielleicht aufeinander folgende und intermittirende Impulse des Zellkernes vermuthen lässt.

Der in der Regel einfache Kern der Zelle befindet sich im Centrum der Protoplasmamasse,

Fig. 2.



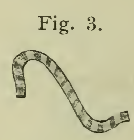
Pflanzliche Zelle mit ihrem central befindlichen Zellkern und seinen dicht verschlungenen chromatischen Fäden; in Ruhe.

zuweilen auch in den seitlichen Partien derselben (Fig. 2).

Gewissermassen eine kleine Zelle in der grossen, umgeben von einer eigenen hyalinen Membran, enthält der Zellkern ebenfalls eine fast durchsichtige Flüssigkeit (Kernsaft), welche aber alkalisch reagirt. Er ist auch von zarten Granulationen durchsäet, von denen eine, der sogenannte

Nucleolus, zuweilen besonders hervortritt und, wie es scheint, amöboïde Bewegungen ausführt. Was aber den Zellkern in ganz besonderer Weise charakterisirt, ist, dass er bei allen bis jetzt untersuchten, sowohl thierischen als pflanzlichen Zellen dieselbe Anzahl von beinahe durchsichtigen Fäden enthält, welche ineinander geschlungen zur Zeit der Ruhe, wo die junge Zelle sich entwickelt, einen unentwirrbaren Knäuel bilden. Diese sogenannten chromatischen Fäden (Fig. 3) bestehen aus einem halbfesten durchsichtigen Substrat, welches in seinem Inneren scheibenförmige, regelmässig ge-

Fig. 3.



Bruchstück eines chromatischen Fadens.

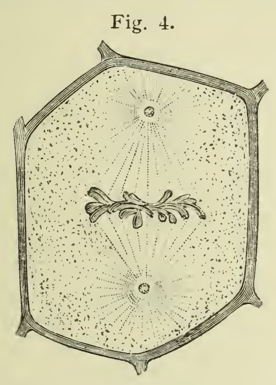
staltete Körperchen enthält. Der Hauptbestandtheil dieser Körperchen ist ein phosphorreicher, eiweissartiger Stoff, das sogenannte Nucleïn, welches sauer reagirt, worauf z. B. seine leichte Färbbarkeit durch basische Farbstoffe, Safranin u. a. hinweist.

Jedes Körperchen ist von dem benachbarten durch die hyaline Materie (Hyaloplasma) des chromatischen Fadens getrennt. Diese Structur erinnert an den Aufbau einer Voltasäule oder einer gestreiften Muskelfaser.

Die Formänderungen und sonstigen Modificationen des Zellkernes stehen sicherlich in Verbin-

dung mit Processen im Protoplasma. Wenn die fertige Zelle in jenes Entwicklungsstadium eingetreten ist, in welchem eine Theilung in zwei neue Zellen einzutreten pflegt, so sieht man vorerst ausserhalb des Zellkernes im Protoplasma, und zwar in der Regel auf demselben Durchmesser, zwei deutlich ausgeprägte Granulationen auftreten. Diese granulirten Stellen gleichen gewissermassen

Fig. 4.

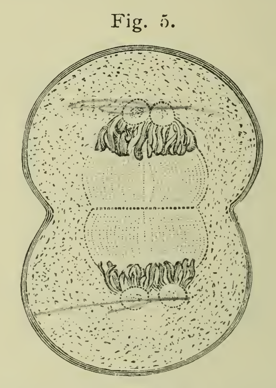


Pflanzliche Zelle mit ihren Astern; die chromatischen Filamente sind an der achromatischen Kernspindel befestigt und im Begriffe, sich in der Längsrichtung zu spalten.

zwei Herden, gegen welche die Protoplasmafäden auszustrahlen scheinen. Es sind dies die sogenannten Aster der Zelle (Fig. 4). Gleichzeitig verschwindet die eigene hyaline Hülle des Kernes und die Aster senden gegeneinander fadenförmige Fortsätze aus, welche spindelartig den Kern durchsetzen und die beiden Aster verbinden. Zu dieser Zeit haben sich die chromatischen Fäden contra-

hirt, während die Nucleïnscheiben aneinander gerückt sind und das Hyaloplasma, das sie trennt, zum Verschwinden gebracht haben. Man sieht nun deutlich, dass jeder chromatische Faden mit einem Fortsatze der von den Astern ausgehenden Kernspindel in Verbindung steht; sie sind gewissermassen geschwellt und senkrecht zur Axe der Kernspindel angeordnet. In diesem Stadium kann

Fig. 5.



Thierische Zelle; Theilung in zwei Tochterzellen.

man sie auch leicht der Zählung unterwerfen. Später sieht man, wie diese chromatischen Fäden sich der Länge nach spalten, wie die beiden Hälften sich voneinander trennen und wie jede langsam dem Zuge einer Kernspindelfaser folgend gegen den Aster sich hin bewegt. Gleichzeitig zieht sich die Zelle in der Mitte zusammen; es zeigen sich bereits die Umrisse einer neuen Wand (Fig. 5) und bald kann man deutlich zwei selbständige

Zellen unterscheiden. Jede dieser beiden Tochterzellen ist mit einem Kern versehen, der, wie bereits aus der Schilderung des Theilungsprocesses hervorgeht, die gleiche Anzahl chromatischer Fäden enthalten muss, wie der Kern der ursprünglichen Zelle.

Und da nun seit der ersten befruchteten Zelle derselbe Theilungsprocess sich in der oben beschriebenen Weise stets wiederholt hat, so sieht man, wie wir früher gesagt haben, dass jede wie immer specialisirte Zelle eines ausgebildeten Organismus einen, wenn auch noch so geringen Theil der Kern- und chromatischen Substanz der Zeugungszellen enthält.

Ja mehr noch! Sind einmal durch Spaltung der ursprünglichen Zelle zwei Tochterzellen entstanden, so bleiben dieselben (wenigstens bei den Pflanzen) durch eine Anzahl zarter protoplasmatischer Fäden, welche die Zellwand durchsetzen, untereinander in Verbindung, so dass ein wahres protoplasmatisches Netzwerk eine grosse Anzahl von Zellen verbindet. Ranvier hat ebendieselben Thatsachen bei Thieren z. B. für die Endothelzellen nachgewiesen.

Der Kern ist das leitende Centrum, welches der ganzen Zelle gebietet und alle in ihr stattfindenden physikalisch-chemischen Vorgänge mit dem Ziele der Selbsterhaltung in Uebereinstimmung bringt. Wird in der That eine Zelle mechanisch in zwei Theile zerlegt,[1]) von denen der eine

---

[1]) Einzelne, ziemlich stattliche, niedrigere Organismen, wie z. B. die Stentoren, bestehen aus einer einzigen mehrkernigen Zelle.

den Kern und der andere beinahe das ganze übrige Protoplasma enthält, so beobachtet man an beiden Theilen, wie die Arbeiten von Nussbaum, Gruber, Balbiani etc. etc. festgestellt haben, ein sehr verschiedenes Verhalten. Dasjenige Stück, welches den Kern, eventuell einen der Kerne enthält, wird die ganze Zelle regeneriren. Der andere, kernlose Theil aber wird zwar noch einige Zeit fortbestehen können, aber schliesslich verkümmern und niemals die ursprüngliche Zelle reproduciren.

Die Zellen der grossen Thiere verhalten sich ebenso; die nervöse Zelle, die aus einem von Protoplasma umlagerten Kern gebildet ist, lässt einen oder mehrere Axencylinder entspringen. Zerschneidet man diese nervöse Faser, so stirbt der ganze peripherische, vom Kerne getrennte Theil bald ab und wird resorbirt; der centrale Theil der Faser hingegen, der mit dem Kern in Verbindung geblieben ist, behält das Leben, tritt in ein Stadium erhöhten Wachsthumes ein und reproducirt vollständig die ursprüngliche Zelle, vom Axencylinder bis in die feinsten Nervenendigungen hinein.

Sowohl die pflanzliche als die thierische Zelle besteht demnach aus zwei gesonderten Theilen; der eine, der Zellkern, steht den Zellfunctionen

---

Man kann nun in einem Augenblicke, wo die Kerne zu einer Masse vereinigt sind, die Zelle in zwei Theile trennen, von denen der eine die Kerne, der andere den Rest des Protoplasmas enthält. (Siehe diesbezüglich: Henneguy, Revue genérale des sciences 15 octobre 1893, p. 758.)

vor und leitet insbesondere die Ernährungsfunctionen, von denen das normale Leben und die Fortpflanzung des Organismus abhängt. Alle Thätigkeit der Zelle unterordnet er dem Endziele der Selbsterhaltung des Organismus, der Thätigkeit des Protoplasmas.

Das Protoplasma ist nun gleichsam die Werkstätte der Zelle und wandelt die umgebende und aufgenommene Materie durch jene specifischen Organgebilde, die Plastidule, welche die Diastasen, die Stärke, das Chlorophyll, die Fette, die contractile und die nervöse Substanz u. s. w. absondern, um.

Auf welche Weise geschieht es, dass das Protoplasma je nach der Natur dieser Plastidule die todte Materie in verschiedener Weise beeinflusst? Welche Beziehungen bestehen zwischen seiner complicirten Organisation und seinen Functionen? Es ist schwer, darauf eine Antwort zu geben. Wir wollen nur bemerken, dass es aus verschiedenartigen Theilen gebildet ist, so z. B. flüssige Bestandtheile in einem faserartigen festen Netzwerk eingeschlossen enthält, und dass demnach nach dem Gesetze des Capillarelectrotonus bei einer jeden Formveränderung in ihm elektrische Processe stattfinden müssen. Diese heterogenen protoplasmatischen Massen sind den Voltasäulen um so mehr vergleichbar, als wir ja gesehen haben, dass sie abwechselnd aus alkalischen und sauren Schichten bestehen. Es ist in hohem Grade wahrscheinlich, dass die elektrischen Spannungen,

welche auf diese Weise im Inneren der Zelle hervorgerufen werden, mit eine Ursache für die sogenannte Lebensthätigkeit der Zelle sind. Man könnte sich vorstellen, dass durch sie an die specifischen Zellgranulationen die Energie übertragen wird, durch welche die letzteren ihre Functionen betreiben, die specifischen Producte absondern und den Zellsaft der Vacuolen mit den Endproducten ihrer chemischen Reactionen bereichern.

Betrachten wir nunmehr die Gesammtökonomie eines Lebewesens, z. B. eines Thieres. Es besteht aus einer Anzahl von Organen; die Organe sind wieder aus Geweben aufgebaut, welche ihrerseits aus einer oder mehreren Arten mehr oder weniger differenzirter Zellen bestehen, von denen jedes eine selbständige, autonome Lebensthätigkeit hat, aber durch Vermittlung der Impulse, die ihr vom Gehirn und Rückenmark zugehen, zur Erhaltung und Ernährung des Gesammtorganismus beiträgt. Ist dies aber nicht das Bild und gleichsam die Wiederholung dessen, was wir in jeder einzelnen Zelle vor sich gehen sehen? Durch die Impulse, welche vom Kern ausgehen, wird das Protoplasma mit seinen Organgebilden ebenfalls zur Thätigkeit angeregt und diese Thätigkeit hat, analog wie bei den complicirteren organischen Wesen, die Erhaltung und Fortpflanzung der ganzen Zelle zum Zweck. Kann man sich angesichts dieser auffallenden Analogie der Annahme verschliessen, dass, wie die einzelnen Organe eines ausgebildeten

Thieres, so auch diese mikroskopischen Granulationen einen eigenthümlichen Aufbau ihrer Elemente zeigen müssen, welcher die specifische Function bedingt und zur Folge hat? Wir können diese Organisation der lebenden Materie in Gedanken noch viel weiter bis zu jenen Elementen verfolgen, welche in die Zusammensetzung der Plastidule selbst eintreten und die chemischen Bausteine jedes lebenden Gebäudes sind. So gelangen wir schliesslich zur Erkenntniss, dass die Organisation der lebenden Zelle im Grunde nichts anderes als ein höherer und complicirterer Grad der chemischen Organisation ist, die wir bereits in den Molecülen, welche das Protoplasma zusammensetzen, vorfinden. Mit dieser flüchtigen und unvollkommenen Einsicht in den Zusammenhang zwischen der chemischen Structur der Eiweisskörper und der Organisation der Zelle ist aber die Frage nach den Ursachen und dem Wesen des Lebens noch durchaus nicht beantwortet. Jenes eigenthümliche Gesetz, welches jede Zelle, jedes Lebewesen in bestimmtem Formenwechsel sich entwickeln, fortpflanzen und zum Endzwecke der Erhaltung des Individuums und der Art sich bethätigen lässt, bleibt uns auch weiterhin ein Räthsel.

Zweites Capitel.

Lebensthätigkeit der einzelligen Organismen; Schimmelpilze, Fermente und Bakterien, aërobes und anaërobes Leben.

Bei einem ausgebildeten Organismus, z. B. bei irgend einer höheren Thiergattung, hat jede Zelle gewissermassen einen selbständigen und autonomen Lebenshaushalt, trägt aber gleichzeitig zur Lebensthätigkeit des Gesammtorganismus bei und nährt sich häufig von Producten, die ihr von anderen Zellen zugeführt werden. Dadurch complicirt sich das Problem des thierischen Lebens in nicht unerheblichem Masse und wir werden daher gut thun, unseren Betrachtungen zunächst die Vorgänge, welche sich bei niedrigeren Lebewesen, z. B. den Schimmelpilzen und den Bakterien abspielen, zu Grunde zu legen.

Die Entwicklung und Fortpflanzung des Thieres kann nur durch einen fortwährenden Verbrauch von Energie vor sich gehen, welche aus potentieller in actuelle oder wirksame sich umwandelt. Unter dem Namen potentieller Energie werden gegenwärtig, wie bekannt, all jene Zustände der Materie zusammengefasst, welche unter gewissen Einflüssen Arbeit, Wärme, Elektricität oder Licht, kurz, irgend eine Form direct oder indirect wahrnehmbarer Energie hervorzurufen vermögen. Gleichzeitig und proportional zu der aufgetretenen actuellen Energie nimmt die Menge der potentiellen oder der Spannkraft ab.

Da die Temperatur des Thieres eine höhere als die des umgebenden Mediums ist, so würde es sich bald abkühlen müssen, wenn es nicht durch die Verausgabung der in Form von Nahrungsmitteln aufgespeicherten potentiellen Energie, eine ständige Wärmequelle zu seiner Verfügung hätte. Es würde an Inanition zugrunde gehen, wenn es sich nicht, dank seiner Beweglichkeit, Nahrungsmittel verschaffen könnte. Man darf sich nun aber nicht vorstellen, dass die Nahrungsmittel nach einer geringfügigen Umwandlung, etwa durch die Verdauung aufgelöst, in das Blut dringen und nun in dem Masse als sie verbrannt und in Wasser, Kohlensäure, Harnstoff u. s. w. gespalten werden, an die betreffenden Zellen ihre Energie abgeben. Dies hiesse den Vorgang künstlich vereinfachen und sich mit einer Scheinerklärung begnügen, welche uns nothgedrungen zu falschen Schlüssen führen müsste.

Die chemischen Stoffe, welche sich in unseren Nahrungsmitteln vorfinden, treten nicht als solche in die Zusammensetzung der Organe und des Blutes ein. Damit das Fett und Fleisch eines Ochsen, welches wir als Nahrungsmittel zu uns nehmen, zu menschlichem Fett und Fleisch werde, muss erst eine ganze Reihe tiefgreifender chemischer Umwandlungen und Spaltungen vorhergegangen sein; bevor diese Stoffe sich in den Geweben endgiltig festsetzen und niederlassen, müssen sie erst den Einwirkungen verschiedener Zellen und Fermente sich unterwerfen. Erst als

letzte Folge dieser Reihe von Processen, welche unter dem Namen „Assimilation" zusammengefasst werden, erfolgt die Aufspeicherung der Nährstoffe in verschiedenen Zellarten, wo sie nach Bedarf, unter dem Einflusse besonderer spaltender oder oxydirender Fermente, ihren Vorrath an potentieller Energie in actuelle umsetzen und dem Gesammtorganismus zugute kommen lassen. Bevor wir aber an das Studium dieser successiven Umwandlungen herantreten, welche der ursprüngliche Nährstoff unter der Einwirkung der Fermente erfährt, wollen wir erst die viel einfacheren Ernährungs- und Lebensprocesse untersuchen, welche bei einzelligen und homogenen Organismen stattfinden.

Wir werden zunächst die sogenannten Mikroben betrachten, die Pasteur als Erster zu sondern und zu züchten gelehrt hat: die Schimmelpilze, Hefepilze, Bakterien, Mikrokokken, Vibrionen u. s. w. Die verhältnissmässig einfache und klare Physiologie dieser Wesen wirft, wie wir sehen werden, ein neues und überraschendes Licht auf den Process der Assimilation und Desassimilation im Allgemeinen.

Die Fermente; die Mikroben. In eine breite Schale mit plattem Grunde wollen wir eine alkoholhaltige angesäuerte Flüssigkeit eingiessen, in der Salze, sowie andere Stoffe, welche das für die niedrigeren Lebewesen nothwendige mineralische und stickstoffreiche Material beistellen sollen, enthalten sind. Für das Myco-

derma aceti ist beispielsweise das geeignete Culturmilieu folgendes:

Gekochtes Hefewasser . . .	100	Theile
Krystallisirte Essigsäure . .	1·6	„
Alkohol	4	„

Wir streifen nun mit einem durch die Flamme gezogenen Spatel über die Oberfläche von an der Luft sauer gewordenem Wein und übertragen den auf diese Weise entnommenen Tropfen auf das obenerwähnte Culturmilieu; wir verschliessen ferner unsere Schale mit einem seitlich durchbohrten Kork, in welchem eine mehrfach gebogene Röhre steht, die in eine Quecksilbernappe taucht. Hat man nun das Ganze durch mehrere Tage der Einwirkung einer Temperatur von 25 bis 30^0 überlassen, so hat sich an der Oberfläche der Flüssigkeit ein weisslicher Schleier gebildet; gleichzeitig steigt das Quecksilber in der seitlich angebrachten Röhre und zeigt auf diese Weise an, dass eine erhebliche Luftverdünnung eingetreten ist; ein Theil der in der Schale enthaltenen Luft ist demnach absorbirt worden. Untersuchen wir zur Zeit, wo diese Absorption ihren Höhepunkt erreicht hat, die Natur der überbleibenden Gase, so werden wir finden, dass der Sauerstoff vollständig verschwunden ist, und dass der Stickstoff allein noch gemengt mit etwa 1 bis 1·5 Procent Kohlensäure besteht; wir werden ferner feststellen können, dass die Menge des Alkoholes in der Flüssigkeit bedeutend abgenommen hat; er ist verbrannt, d. i. in

Essigsäure, sowie in geringen Spuren auch in Aldehyd und Bernsteinsäure umgewandelt worden. Die gebildete Essigsäure, sowie die wenigen Secundärproducte, welche sie begleiten, entsprechen aber nicht der Totalität des verschwundenen Alkoholes. Ein Theil dieser Substanz ist zum Aufbau der organisirten Materie eben dieses kleinen Lebewesens verwendet worden, welches, zu Milliarden vereinigt, an der Oberfläche der Nährflüssigkeit einen weisslichen Schleier bildet.

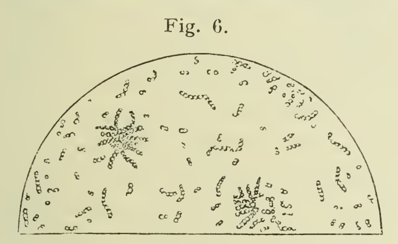
Untersuchen wir nun den saueren Wein, welcher uns die Keime für unsere Cultur geliefert hat, oder den Schleier, welcher die Nährflüssigkeit bedeckt, so werden wir kleine, in der Mitte eingeschnürte Zellen von 1·5 μ im Durchmesser (Fig. 6) sehen können, welche häufig rosenkranzartig angeordnet sind. Diese Zellen entwickeln sich reichlich nur an der Oberfläche der Flüssigkeit und vermehren sich daselbst mit einer solchen Rapidität, dass innerhalb 24 Stunden mehr als dreihundert Milliarden in einem Quadratmeter sich bilden können. Sie bemächtigen sich des Sauerstoffes der Luft, sowie des Alkoholes der Nährflüssigkeit, welchen sie rasch in Essigsäure umsetzen. Die Absorption des Sauerstoffes geht so heftig und schnell vor sich, dass innerhalb 24 Stunden der kleine Organismus von diesem Gase mehr als das Hundertfache seines eigenen Gewichtes auf den Alkohol übertragen hat.

Durch diesen energischen Oxydationsprocess erhöht sich die Temperatur, und das Mycoderma

aceti entwickelt sich, indem es Essigsäure producirt und eine kleine Menge Kohlensäure entweichen lässt.

Wir haben hier demnach das Beispiel einer Zelle, welche sich fast ausschliesslich von einem einzigen Stoffe, dem Alkohol, nährt; im Vereine mit einigen Salzen und stickstoffhaltigen Substanzen der Nährflüssigkeit reicht der Alkohol vollständig aus, um ihre Entwicklung zu bestreiten; das Mycoderma athmet gleichzeitig und verschlingt

Fig. 6.



Mycoderma aceti.

gierig den Sauerstoff, von dem es den grössten Theil an den Alkohol überträgt und nur einen geringen Procentsatz zur Bildung und Ausscheidung von Kohlensäure verwendet. Das Mycoderma aceti producirt als beinahe ausschliessliches Oxydationsproduct des absorbirten Alkoholes die Essigsäure. Durch diesen inneren Verbrennungsprocess, welcher die potentielle Energie des Systemes Alkohol + Sauerstoff in actuelle umwandelt und ausnützt, bestreitet das Mycoderma aceti die für seine Entwicklung und Lebensthätigkeit nothwendigen Ausgaben an Arbeitskraft.

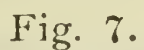
Jedermann kennt wohl die an jungem Rothwein zuweilen auftretenden weissen Häutchen, die anfangs sehr zart sind, sich nach und nach verdicken und die sogenannten Weinblumen bilden Unter dem Mikroskop sieht man, dass sie aus einer Unzahl kleiner, ovaler turgescenter Zellen bestehen, welche eine oder zwei Vacuolen in ihrem Inneren enthalten Es ist dies das Mycoderma vini von Pasteur (Fig. 7). Uebertragen wir eine Spur davon in eine wässerige, leicht angesäuerte ($^1/_2$ Procent) Flüssigkeit, die ungefähr 7 bis 8 Procent Alkohol enthält oder in beinahe neutralen Roth- oder Weisswein. Bald werden die Zellen sich lebhaft und merklich zu vermehren beginnen; wie das Mycoderma aceti werden sie gleichzeitig Alkohol und Sauerstoff aufnehmen und die Flüssigkeit erwärmen. Aber an Stelle von Essigsäure wird das Mycoderma vini nur Wasser und Kohlensäure hervorbringen; das Volumen der letzteren wird ungefähr zwei Drittel des verschwundenen Sauerstoffes ausmachen. Dieser kleine Organismus hat sich also von demselben Stoff wie der vorhergehende, d. i. vom Alkohol genährt und aufgebaut; er hat ebenso wie das Mycoderma aceti, und zwar noch intensiver als dieses, Sauerstoff durch Athmung aufgenommen; aber an Stelle von Essigsäure scheidet er Kohlensäure und Wasser aus, die sich wohl mehr weniger nach folgender Reactionsgleichung bilden:

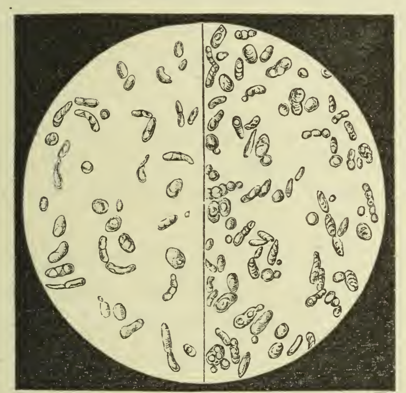
$$C_2 H_6 O + O_6 = 2 CO_2 + 3 H_2 O.$$

Bis zu einem gewissen Grade ist seine Lebensthätigkeit derjenigen eines höheren Thieres ver-

gleichbar, welches Kohlenwasserstoffe zu Kohlensäure verbrennt und die entwickelte Energie zur Ausübung seiner Functionen benützt.

Wir haben hier also zwei Fermente vor uns, welche sich von demselben Stoffe nähren, welche beide reichlich atmosphärischen Sauerstoff einathmen, aber voneinander specifisch verschieden,


Fig. 7.



Mycoderma vini.

unter den gleichen Bedingungen denselben Körper zu ganz verschiedenen Endproducten umwandeln. Das Mycoderma aceti verschlingt heftig den Sauerstoff und liefert kaum ein Volumen Kohlensäure, welches dem achtzehnten Theil der aufgenommenen Sauerstoffmenge entspricht. Der Rest des Sauerstoffes findet sich in der ausgeschiedenen Essigsäure vor. Das Mycoderma vini giebt in Form von Kohlensäure ungefähr zwei Drittel des einge-

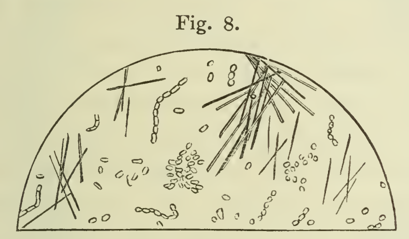
athmeten Sauerstoffes aus. Das Wasser, welches es gleichzeitig durch die Verbrennung von Alkohol producirt, enthält den Ueberschuss des verschwundenen Sauerstoffes. Es sind dies die einzigen äusseren Producte seiner Thätigkeit. Aber wir müssen bedenken, dass das Mycoderma sich lebhaft vermehrt hat; dass ein Theil der potentiellen Energie des Alkoholes durch die neuen Zellen in Form verschiedener neu aufgebauter, brennbarer Substanzen: Albuminoïde, Fette, Kohlenwasserstoffe u. s. w. aufgespeichert worden ist, so dass in Folge der Lebensthätigkeit dieses Organismus die Materie aus sehr einfachen und primitiven Stadien zu hoch complicirten chemischen Gebilden sich entwickelt und umgewandelt hat.

Im Folgenden werden wir noch ein Beispiel eines niedrigeren Organismus betrachten, für den die Luftzufuhr eine nothwendige Lebensbedingung ist, der aber merkwürdigerweise Sauerstoff gar nicht oder jedenfalls nur in unmerklichem Masse aufnimmt. Wir lassen süsse Milch, der etwas Kreide beigemengt wurde, bei einer Temperatur von ungefähr 40 bis 45^0 an der Luft stehen. Diese Milch wird bald sauer werden; überträgt man jetzt einen Tropfen davon in eine Lösung von Traubenzucker, der ein wenig Ammoniumphosphat und gewisse andere Salze (Hefeasche und Kreide) beigemengt wurden, so wird man bald einen grauen, klebrigen Niederschlag sich bilden sehen, welcher aus kleinen, in der Mitte eingeschnürten, rosenkranzartig an-

geordneten Stäbchen von ungefähr 1·6 μ im Durchmesser besteht (Fig. 8).

Dieser Mikroorganismus kann nicht in reiner Kohlensäure leben, obwohl ein sehr spärlicher Luftzutritt bereits seine Entwickelung ermöglicht. Gleich nach seinem Auftreten wird die Flüssigkeit durch Bildung von Milchsäure acid; die sauere Reaction würde nun allmählich die Entwicklung des Fermentes mehr und mehr eindämmen, aber die hinzugefügte Kreide sättigt die Milchsäure in dem Momente ihrer Entstehung und lässt auf diese

Fig. 8.



Milchsäureferment mit Nadelkrystallen von milchsauerem Kalk.

Weise die Gährung unbehindert ihren Fortgang nehmen. Das Ferment wirkt in gleicher Weise auf alle Zuckerarten, welche der alkoholischen Gährung unterliegen; es verwandelt sie alle in eine annähernd gleiche Gewichtsmenge Milchsäure, ungefähr nach der Gleichung:

$$C_6 H_{12} O_6 = 2\, C_3 H_6 O_3$$
(Glukose) (Milchsäure).

Wir haben hier also einen Organismus vor uns, der von den vorigen wesentlich abweicht. Er

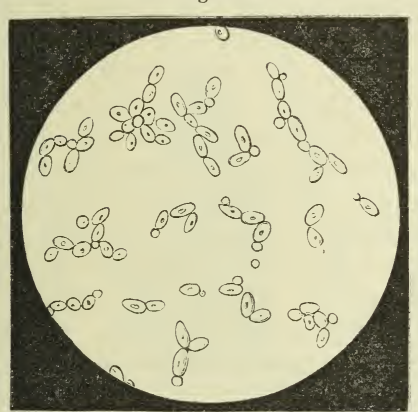
absorbirt wenig oder gar keinen Sauerstoff und entwickelt keine Kohlensäure. Er nährt sich von gährungsfähigen Zuckerarten, aber verbraucht dieselben nur zu sehr geringem Theile zum Aufbau neuer Zellen, während er die weitaus grössere Menge in Milchsäure überführt.

Der Sauerstoff hat hier demnach nur indirect in die chemischen Processe eingegriffen. Das Milchsäureferment hat die Zuckerarten nicht oxydirt, es hat sie einfach gespalten, ohne ihnen einen neuen Bestandtheil hinzuzufügen; dadurch weicht der Mechanismus seiner Lebensthätigkeit wesentlich von demjenigen der früher besprochenen Organismen ab; er gehört einem anderen Typus an. Durch die Umwandlung der Zuckersubstanzen in Milchsäure ist ein Theil der potentiellen Energie des Zuckermolecüles für den Organismus nutzbar geworden. Dieser Zuschuss an Energie hat ihn in Stand gesetzt, eine Reihe chemischer Synthesen zu bewerkstelligen, Eiweisskörper, Kohlenwasserstoffe, Fette und andere Substanzen, die zu seinem Bestande nothwendig sind, aufzubauen. Ein Glukosegrammmolecül giebt bei vollständiger Verbrennung nach genauen calorimetrischen Bestimmungen 1355 Calorien ab; die beiden Molecüle Milchsäure sind nur noch im Stande 1318 Calorien zu liefern; Differenz: 37 Calorien, die beim Uebergange vom System „Zucker" zum System „Milchsäure" verschwunden sind. Diese 37 Calorien oder vielmehr die ihnen entsprechende Energiemenge sind nun zur Verfügung des Gährungserregers

gestellt worden, der sie zur Erhaltung der Organisation seiner Gewebe, sowie zum Aufbaue neuer Substanzen verwendet hat.

An diesen drei Beispielen sieht man klar: 1. Dass die Ernährung zum Endzwecke hat, den Zellen Energie zuzuführen; 2. dass die Umwandlungen der Nährstoffe, durch welche ein gewisser

Fig. 9.



Bierhefe.

Energievorrath für die Zwecke des Organismus verfügbar wird, „nicht nothwendig in Oxydationsvorgängen bestehen müssen. Wir werden später sehen, dass auch bei höheren Thieren die reinen Spaltungsprocesse, welche ohne jede Intervention des Sauerstoffes vor sich gehen, eine sehr bedeutende Rolle zu spielen berufen sind.

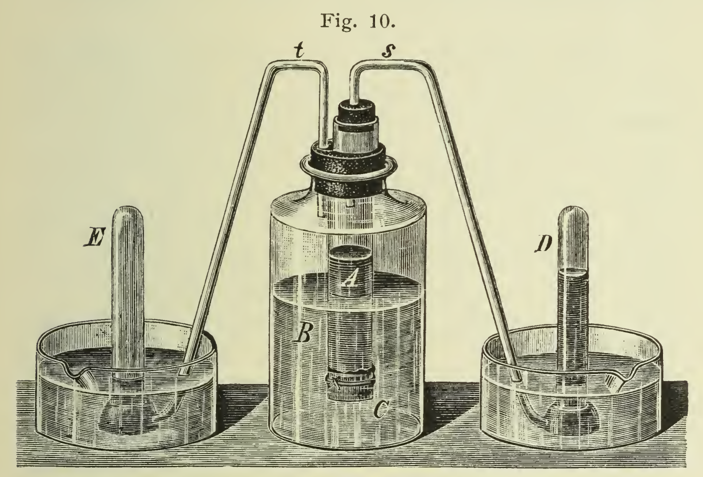
Das nachfolgende Beispiel wird uns zeigen, dass derselbe Organismus, dieselbe Zelle im Stande ist, je nach den Bedingungen, welchen sie unterworfen wird, ihren Energievorrath bald aus blossen Spaltungsprocessen, bald aus energischer Oxydation sich zu beschaffen.

Es handelt sich um die Bierhefe der Brauereien. Dieselbe zerfällt in zwei Unterarten: Die eine schwimmt an der Oberfläche der Braukessel, das ist die hohe Hefe; die andere fällt in die Tiefe derselben, die sogenannte niedrige oder elliptische Hefe. Betrachten wir die erstere (Fig. 9); sie bewirkt bei gewöhnlicher Temperatur eine stürmische Gährung in zuckerhaltigen Flüssigkeiten. Unter dem Mikroskope betrachtet bildet sie mannigfaltig verzweigte Anhäufungen sphärischer oder länglicher Zellen mit deutlich sichtbarem Kern. Sie pflanzt sich durch Knospentreibung fort; die Knospe wächst heran, wird der Mutterzelle gleich und treibt nun ihrerseits neue Knospen.

Nehmen wir nun eine kleine Menge dieser Bierhefe in frischem Zustande und übertragen dieselbe in einen grossen Glaskolben, welcher unten durch einen Zapfen von Pergamentpapier verschlossen ist und in eine ungefähr 20procentige Lösung sehr reinen Rohrzuckers taucht. Der Apparat (Fig. 10) kann in der Weise construirt werden, dass er fast gar keine Luft mehr enthält und dass die im Inneren des Kolbens, sowie die im äusseren Flacon *B* gebildeten Gase gesondert über Queck-

silber aufgefangen werden können. Vermöge der Dialyse dringt nun die zuckerhaltige Flüssigkeit durch den Pergamentzapfen in das Innere des Kolbens und kommt mit der Hefe in Berührung, während diese letztere nur ihre löslichen Bestandtheile in *B* übergehen lässt. Bei einer Temperatur von etwa 25^0 wird sich nach einigen Stunden

Fig. 10.



Verschiedene Wirkung der festen und löslichen Hefebestandtheile auf die Hefe.

Gas im Kolben *C* entwickeln und unter der Glasglocke *D* aufgefangen werden; gleichzeitig wird die im Glaskolben befindliche Flüssigkeit alkoholhaltig werden. In *B* wird weder Alkohol noch Kohlensäure auftreten. Nichtsdestoweniger ist die ursprünglich in der Flüssigkeit enthaltene Saccharose einer Umwandlung unterlegen; sie hat sich

in ein Gemenge zweier neuer Zuckerarten von gleicher Elementarzusammensetzung, der Glukose und Lävulose, umgesetzt. Dieselben entstehen durch Hydratation des Rohzuckers im Sinne folgender Gleichung:

$$C_{12} H_{22} O_{11} + H_2 O = C_6 H_{12} O_6 + C_6 H_{12} O_6$$

(Saccharose) (Wasser) (Glukose) (Lävulose).

Diese Reaction hat sich unter dem Einflusse eines besonderen Agens vollzogen, und zwar eines jener löslichen Fermente, deren Bedeutung sich uns noch häufig bei der Betrachtung des thierischen Haushaltes aufdrängen wird. In unserem Falle ist das wirksame Ferment das sogenannte Invertin, eine eiweissartige Substanz, welche von der Bierhefe, sowie von zahlreichen anderen Hefearten abgesondert wird. Sie kann aus der Flüssigkeit in *B* durch Alkohol gefällt und dann durch Waschen mit alkoholhaltigem Wasser rein gewonnen werden. Die geringste Menge dieses Invertins bewirkt, einer Rohrzuckerlösung zugesetzt, sogleich eine Spaltung des Molecüles in Glukose und Saccharose, welche, zum Unterschiede vom Rohrzucker, unmittelbar gährungsfähig sind (Berthelot).

Im Kolben *C* unterliegen nun die durch Hydratation entstandene Glukose und Lävulose fast vollständig einer weiteren Spaltung in Alkohol und Kohlensäure; im Sinne der Gleichung:

$$C_6 H_{12} O_6 = 2\, CO_2 + 2\, C_2 H_6 O,$$

ohne dass die Hefe eine beträchtliche Sauerstoffmenge aufgenommen hätte (ungefähr 1 Kubikcentimeter pro Stunde auf 1 Gramm frischer Hefe, bei 20°); der absorbirte Sauerstoff kann sogar bei Anwendung entsprechender Vorsichtsmassregeln auf ganz unwägbare Quanta herabsinken.

Indem die Hefe den Zucker vergährt, entwickelt sie Wärme, die sich nach aussen zerstreut. Ein Theil der dem Rohrzucker entnommenen Energie wird nun aber zur Bildung neuer Zellen verwendet. Einer Umwandlung des Glukosegrammmolecüles $C_6 H_{12} O_6$ (180 Gramm) in das System Alkohol + Kohlensäure entsprechen theoretisch 71 Calorien.

$C_6 = 72$
$H_{12} = 12$
$O_6 = 96$
180

Die in der That während der Gährung auftretende Wärmemenge, die sich nach aussen zerstreut, ist aber nach genauen Messungen weit geringer.

Wir wollen unseren weiteren Betrachtungen die Ziffern zu Grunde legen, welche durch die genauesten und glaubwürdigsten Versuche beigebracht worden sind.[1])

1000 Gramm Saccharose, welche durch Invertin in 1055 Gramm gährungsfähige Glukose und Lävulose umgewandelt werden, haben unter der Einwirkung einiger Gramm Hefe folgende Substanzen geliefert:

---

[1]) Versuche der Herren Claudon und Morrin, angestellt an 100 Kilogramm reinen Zuckers. (Comptes rendus de l'Académie des Sciences t. CIV, p. 1109.)

	Gramm
Vinylalkohol	506·15
Propylalkohol	0·02
Isobutylalkohol . . .	0·015
Amylalkohol	0·51
Oenanthyläther . . .	0·02
Isobutylenglykol . .	1·58
Glycerin	28·30
Essigsäure	2·05
Kohlensäure	492·95
Summe . .	1036·11

Gleichzeitig haben sich 15 Gramm neuer Bierhefezellen (im trockenen Zustande gewogen) gebildet, welche der in der Flüssigkeit absorbirten, sowie in der Atmosphäre befindlichen Luft gegen 0·15 Gramm Sauerstoff entzogen haben.

Statt nun die Hefe bei abgesperrtem oder jedenfalls mangelhaftem Luftzutritt leben zu lassen, wollen wir dieselbe nunmehr in eine Flüssigkeit bringen, welche fortwährend von atmosphärischer Luft umspült wird; sie wird sogleich ihre Function wesentlich ändern. Unter diesen neuen Bedingungen wird sie sich zu verzweigten, mächtigen, knospenden Gebilden entwickeln, deren Gewicht pro 1000 Gramm verschwundenen Zuckers mehr als 250 Gramm im trockenen Zustande betragen wird. Aber sie wird nicht mehr oder fast gar nicht mehr Alkohol auf Kosten von Zucker erzeugen; mindestens 75 Procent der Glykose werden durch Oxydation, dank der lebhafteren Athmungsthätigkeit, in

Kohlenwasserstoffe und Fette übergehen, aus welchen der Mikroorganismus seine neuen Zellen aufbaut.[1])

Die Hefe hat den Stickstoff ihrer neugebildeten Eiweisssubstanzen aus den stickstoffhaltigen Körpern ihrer Umgebung entnommen; aus den Ammoniaksalzen, Amiden und den Extractivstoffen des Nährbouillons, ferner aus den Sulfaten und Phosphaten, welche ihr den Schwefel für die Albuminoïde und den Phosphor für die Nucleïnkörper geliefert haben. Zieht man gewissermassen die Bilanz ihrer Lebensthätigkeit, so hat sie mit diesen stickstoffhaltigen und mineralischen Substanzen, ferner aus den 250 Gramm des verschwundenen und nicht in Kohlensäure und Wasser umgewandelten Zuckers 102 Gramm Albuminoïde, 7 Gramm Fette, 13·7 Gramm Cellulose, 110 Gramm Amylacaea, 2·1 Gramm organische Säuren gebildet und 14 Gramm verschiedener mineralischer Substanzen assimilirt.

Wenn man also die Hefe bei grossem Luftüberschuss cultivirt, so verbraucht dieselbe in

---

[1]) 100 Gramm Hefe enthalten nach Beholubek:

	Im frischen Zustande (Gramm)	Trocken (Gramm)
Wasser	68·00	—
Stickstoffhaltige Substanzen . .	13·10	40·98
Fette	0·90	2·80
Cellulose	1·75	5·47
Amylacaea	14·12	44·15
Organische Säuren	0·34	1·06
Mineralische Stoffe	1·79	5·54
	100·00	100·00

einer Stunde ungefähr ein Achtel ihres Gewichtes an Sauerstoff, d. i. also ungefähr 284mal mehr als ein ruhender Mensch im wachenden Zustande, in derselben Zeit für dasselbe Gewicht verzehren würde.

Das Studium der Lebensthätigkeit der Bierhefe führt uns demnach zu sehr wichtigen allgemeinen Schlussfolgerungen.

Vor allem sehen wir, dass derselbe Organismus, dieselbe Zelle unter sehr verschiedenen Bedingungen, nämlich sowohl bei reichlichem Luftzutritt als auch fast ohne freien Sauerstoff leben kann. In jedem dieser beiden Fälle ist aber der Entwicklungsmodus und die Function der Zelle sehr verschieden. Wenn dieselbe Sauerstoff im Ueberschuss zu ihrer Verfügung hat, so verbrennt sie gegen drei Viertel des dargebotenen Zuckers und gewinnt auf diese Weise eine grosse, aus dem Verbrennungsprocesse resultirende Energiemenge. Unter solchen Umständen überträgt sie diese Energiemenge zum grossen Theile auf das Rohmaterial ihrer chemischen Werkstätte, fabricirt Eiweisskörper und vermehrt sich reichlich durch Theilung. Wenn aber die Hefezelle keinen oder fast gar keinen Sauerstoff erhält, so kann sie nicht in gleicher Weise das chemische Potential des Zuckers ausnützen; durch einen grundverschiedenen Mechanismus spaltet sie dann nur ungefähr 95 Procent des ursprünglichen Glucosegewichtes in Alkohol und Kohlensäure. Nur ein kleiner Bruchtheil der chemischen Energie des Zuckers, welcher ihr

zugeführt wird, kann auf diesem Wege frei werden; dem entsprechend fällt auch die Ausbeute in Form neugebildeter Zellen um vieles spärlicher aus.

Die Intensität der Entwicklungs- und Fortpflanzungsthätigkeit der Zelle ist demnach zunächst von der freigewordenen Energiemenge und nicht von der Natur des Nährstoffes abhängig. Wenn die äusseren Existenzbedingungen sich ändern, die Sauerstoffzufuhr eine spärliche wird, so bleiben zwar die Hauptbestandtheile, welche im Wesentlichen das protoplasmatische Gerüste der Zelle ausmachen, dieselben, aber die neugebildeten Stoffe, die Producte der Desassimilation können ganz andere werden: Kohlensäure und Alkohol, wenn die Zelle an Sauerstoffmangel leidet, Kohlensäure und Wasser, wenn sie Luft und Sauerstoff reichlich zur Verfügung hat. In dem Falle, wo die Zelle mit unzureichender Sauerstoffmenge auszukommen genöthigt ist, producirt sie in erster Linie brennbare Substanzen, Kohlenwasserstoffe, Alkohol, Glycerin, ja sogar alkaloïdähnliche Stoffe, wahre Ptomaine, welche, nach genauen Analysen, jede alkoholische Gährung begleiten. Bei Luftüberschuss bildet die Hefezelle hingegen nur todte, unverbrennbare Substanzen: Wasser und Kohlensäure.

Wir werden später sehen, dass ebenso wie die Bierhefe auch die Drüsen und Gewebszellen höherer Thiere bei reichlicher und spärlicher Luftzufuhr functioniren können und wir werden nachweisen, dass auch dort die Verschiedenheit der

äusseren Bedingungen in analoger Weise die Function der Zellen beeinflusst.

Die Hefezelle, welche sich ohne Luftzufuhr entwickelt, bedarf demnach eines löslichen Kohlenwasserstoffes: einer Substanz aus der Zuckergruppe. Diese Bedingung reicht jedoch noch nicht aus; es muss Glykose, Lävulose oder ein anderer Körper aus dieser engeren chemischen Familie sein. Der Milchzucker oder z. B. die Saccharose entsprechen nicht unmittelbar ihren Bedürfnissen. Es genügt nicht, dass ein Nährstoff löslich und in Alkohol und Kohlensäure spaltbar sei; er muss vorerst durch den Mikroorganismus aufgenommen, assimilirt werden.

In dem Falle der Saccharose können wir den Mechanismus dieser Assimilation analysiren. Die Hefezelle secernirt, wie wir gesehen haben, ein lösliches Ferment, das Invertin, welches durch Hydratation (unabhängig von der Alkoholgährung und von der Lebensthätigkeit der Zelle) die Saccharose in Glykose und Lävulose umwandelt. Erst nach dieser Umwandlung können die entstandenen Zuckerarten der Gährung unterliegen. Wir werden sehen, dass ähnliche Processe sich auch im thierischen Organismus abspielen: lösliche Fermente, die von gewissen specialisirten Zellen abgesondert werden, wandeln die Producte anderer Zellen um.

Wir wollen endlich feststellen, dass die Energiemenge, über welche die Hefezelle im Laufe der Vergährung des Rohrzuckers verfügt, von

zwei Quellen herstammt; von der Hydratation der Saccharose einerseits, von der Spaltung der Zuckerarten von der Formel $C^6 H^{12} O^6$ in Alkohol und Kohlensäure andererseits; diese beiden Processe erfolgen successive und sind voneinander unabhängig. Die Oxydation greift jedoch in keinem der beiden Fälle ein und hat an der producirten Wärmemenge gar keinen Antheil.

Wir werden in Analogie dazu auch bei höheren Thieren finden, dass die Energiemenge, über welche sie verfügen, sehr verschiedenartigen Ursprunges und zum Theile von der Oxydation ganz unabhängig ist.

Aus Zucker, Wasser und einigen mineralischen und stickstoffhaltigen Substanzen bringt demnach die Bierhefe Alkohol, Fette, Cellulose, Kohlenwasserstoffe, Albuminoïde, Glycerin, Bernsteinsäure und Kohlensäure hervor. Sie hat sich nicht das dargebotene Nährmaterial in natura angeeignet; sie hat es tiefgreifenden Spaltungen und Veränderungen unterworfen, sie hat es hydrirt und zersetzt; aus all diesen chemischen Processen hat sie endlich die Energiemenge gewonnen, welche für die Fortführung der Lebensthätigkeit, für die Organisation der aufgenommenen Stoffe, sowie für die Erzeugung neuer Zellen nothwendig ist.

In dem Falle, wenn die Hefe ohne Luftzutritt sich entwickelt, ergeben die Stoffwechselproducte auf 1000 Gramm verschwundener Saccharose eine Gewichtsmenge von 1036 Gramm, wobei die freigewordene Kohlensäure in die Rechnung mit

einbezogen ist. Gleichzeitig haben sich 15 Gramm Hefe (im trockenen Zustande gewogen) neugebildet, welche der Nährflüssigkeit gegen 2·5 Gramm stickstoffhaltiger Substanzen entziehen. Im Ganzen geben also 1000 Gramm Saccharose (entsprechend 1055 Gramm Glykose) $1036 + 12{\cdot}5 = 1048{\cdot}5$ Gramm verschiedener Producte. Der aufgenommene Sauerstoff beträgt kaum 0·15 Gramm. Das Zuckermolecül hat demnach Wasser aufgenommen, andererseits aber hat auch eine theilweise Deshydratation der anfänglich gebildeten Glykosen $C_6 H_{12} O_6$ stattgefunden. Diese Deshydratation steht im Zusammenhange mit dem Processe der Neubildung von Eiweisskörpern.

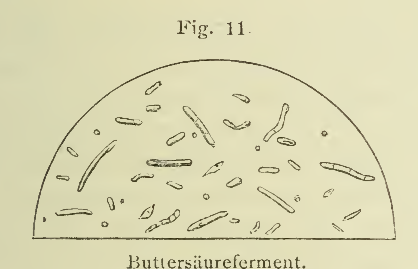
Alle Organismen, die wir bis jetzt betrachtet, nehmen in mehr oder weniger hohem Grade Sauerstoff auf; die einen, wie das Essigsäureferment oder das Mycoderma vini, in sehr reichlicher Menge, die anderen, so z. B. das Milchsäure- oder Alkoholferment, nur in sehr spärlichem Masse. Diese kleinen Lebewesen gehen in reiner Kohlensäure zugrunde. Die Hefe selbst bedarf einer, wenn auch minimalen Menge Sauerstoff, und wenn sie seiner anscheinend vollständig beraubt ist, bestreitet sie ihren Bedarf auf Kosten der in der Nährflüssigkeit enthaltenen Spuren dieses Gases; lässt man dann wieder reichlich Luft einströmen, so nimmt ihre Lebensthätigkeit sofort ein rascheres Tempo an.

All diese Organismen gehören zur Gruppe der sogenannten aëroben Lebewesen. Die Bier-

hefe bildet indes bereits den Uebergang zu den sogenannten Anaëroben, welche den Sauerstoff entbehren oder eventuell nicht einmal vertragen können.

Als erstes Beispiel dieses neuen Typus wollen wir das sogenannte Buttersäureferment betrachten. Es ist dies ein kleiner Organismus (Fig. 11), welcher aus beweglichen Stäbchen, einer Art von Vibrionen besteht, die in eiweisshaltigen Flüssigkeiten, besonders in der Milch auftreten, wenn

Fig. 11.



Buttersäureferment.

letztere die Milchsäuregährung bereits überstanden hat und aller Sauerstoff verschwunden ist. Er vermehrt sich sehr rapid durch Querspaltung. Man findet dieses Ferment häufig auf faulenden Flüssigkeiten in Form länglicher, verschlungener, aus einer Reihe von Gliedern bestehenden Ketten.

Wir wollen nunmehr in eine gekochte und abgekühlte Lösung von milchsauerem Kalk, der einige mineralische Salze, als: Sulfate und Phosphate von Ammoniak, Kalium und Magnesium beigesetzt wurden, Keime des Buttersäurefermentes

hineinbringen. Füllen wir mit dieser Flüssigkeit einen Ballon, ohne dass dieselbe mit der Luft in Berührung kommt, und erhöhen wir die Temperatur auf 25°, so wird sich bald Wasserstoff und Kohlensäure entwickeln, während gleichzeitig der milchsauere Kalk in buttersaueren übergeht:

$$2\,(C_3\,H_5\,O_3)_2\,Ca + H_2\,O =$$
(Milchsauerer Kalk)
$$= (C_4\,H_7\,O_2)_2\,Ca + Ca\,CO_3 + 3\,CO_2 + 4\,H_2$$
(Buttersauerer Kalk).

Diese Gleichung giebt freilich den thatsächlichen Verlauf des Processes nur innerhalb gewisser Grenzen wieder. Der Wasserstoff kann z. B. im Verlaufe der Gährung auch vollständig verschwinden und es kann sich gleichzeitig (vielleicht eben durch Reduction) aus der Buttersäure etwas Butylalkohol bilden. Mit einem Worte, die Functionen dieses Lebewesens passen sich in mannigfaltiger Weise den äusseren Lebensbedingungen an. Aber in einer Beziehung unterscheidet sich dieser Organismus wesentlich von den im vorhergehenden betrachteten, nämlich durch seine Empfindlichkeit gegen Sauerstoff. Setzt man ihn der Luft aus oder lässt man nur einige Blasen gasförmigen Sauerstoffes in der Flüssigkeit aufsteigen, so steht die Bewegung des Buttersäurefermentes plötzlich still; die Gährung nimmt allmählich ab und hört schliesslich ganz auf. Der Mikroorganismus verdünnt sich an seinen beiden Enden und verdichtet seine Substanz gleichsam in einen Centralpunkt,

welcher einen eigenthümlichen Glanz annimmt; seine beiden Extremitäten höhlen sich aus und verschwinden; es hat sich auf diese Weise eine sogenannte Spore gebildet, welche unbeschränkt lange Zeit der Einwirkung der Luft widerstehen und unter entsprechenden Umständen, bei Abwesenheit des Sauerstoffes, den Mikroorganismus wieder erzeugen kann.

Das ist der Typus des anaëroben Lebens. Die Betrachtung seiner Functionen drängt uns zu zwei Beobachtungen von principieller Wichtigkeit.

Unter äusseren Lebensbedingungen, die leicht zu analysiren und festzustellen sind, vermag das Buttersäureferment aus der Milchsäure, welche drei Atome Kohlenstoff enthält, ein complicirteres Molecül aufzubauen, welches vier Atome desselben Elementes enthält. Es bewirkt also organische Synthesen.

Das Endsystem enthält in diesem Falle eine grössere Energiemenge (729 Calorien) als das ursprüngliche (gegen 632 Calorien). Der Buttersäurevibrio hat also offenbar nicht nur die Fähigkeit, complicirtere Molecüle aus einfachen aufzubauen, sondern er ist auch im Stande eine gewisse Wärmemenge aus dem umgebenden Medium in sich aufzuspeichern und in Form von chemischer Energie (ähnlich wie es beim Chlorophyllkern der Fall sein dürfte) auf die Producte seiner chemischen Activität zu übertragen.

Wir wollen jetzt einen anderen Organismus aus der Gruppe der Anaëroben betrachten. Man

findet in faulender Milch eine Bakteriengattung, Tyrothrix urocephalum, welche in cylindrischen, äusserst beweglichen Stäbchen von ungefähr 1 μ im Durchmesser auftritt. Sie verlängern sich zu Fäden, die sich untereinander verflechten und durchsichtige, gelatinöse Klümpchen bilden. Diese Fäden spalten sich dann und zerfallen in einzelne Zellen.

Züchtet man diesen Organismus auf Eiweiss oder noch besser auf reiner Milch, so verbraucht derselbe zunächst (im Gegensatze zum Buttersäureferment) den vorhandenen Sauerstoff und scheidet Kohlensäure aus. Er greift hierauf die albuminoïde Substanz der Milch an und zerstört einen Theil derselben, indem er zwei Volumina Kohlensäure und ein Volumen Wasser ausscheidet und gleichzeitig den anderen Theil der Eiweisssubstanz in Peptone übergehen lässt, die er zu seiner Ernährung verwendet. Unter diesen rein anaëroben Lebensbedingungen scheidet er Valeriansäure, verschiedene Ptomaine, ein wenig Ammoniak, Tyrosin und endlich Harnstoff aus. Die Fette und der Zucker der Milch bleiben von ihm vollständig verschont.

Die Lebensthätigkeit dieses Mikroorganismus erweckt in vielfacher Beziehung unser Interesse. Er ist im Stande, ebenso wie die Bierhefe, Sauerstoff zu verbrauchen, verbrennt in diesem Falle die stickstoffhaltigen Substanzen, die zu seiner Verfügung stehen und schafft sich eine seiner Existenz förderliche Atmosphäre von Kohlensäure. In

diesem seinen Bedürfnissen besser angepassten Milieu sondert er ein Pepsin ab, welches die Eiweisskörper peptonisirt. Er greift nur die Eiweisskörper an und verwandelt dieselben in Substanzen, in welche sie, wie wir sehen werden, auch in den Geweben der Thiere übergehen: Amide, Fettsäuren, Tyrosin, Leucin, Harnstoff, Fett. Und zwar vollzieht er diese Umwandlung, wie wichtig zu bemerken, ohne jede Zuhilfenahme atmosphärischen Sauerstoffes. Wir wollen endlich feststellen, dass die Eigenschaft, die Eiweisskörper analog den Stoffwechselprocessen bei höheren Thieren unter Bildung von Harnstoff u. s. w. zu zersetzen, nicht bloss dieser einen Bakteriengattung eigenthümlich ist. Herr Duclaux hat dieselben Thatsachen bei Tyrothrix tenuis, filiformis etc. etc. beobachtet.

Wir können demnach mit Recht schliessen, dass der Harnstoff, wenigstens in diesem Falle, nicht ein Oxydationsproduct der Eiweisskörper ist. Die Betrachtung der Stoffwechselvorgänge bei höheren Thieren wird uns später zu demselben Schlusse führen.

Wir wollen nunmehr, gestützt auf die werthvollen Aufschlüsse, die uns das Studium der einzelligen Wesen geboten hat, uns an die Untersuchung der Lebensvorgänge bei höheren Thieren begeben.

Drittes Capitel.

Die Assimilation.

Nehmen wir an, man hätte in ein Gefäss, das mit reiner Milch gefüllt und der Luft ausgesetzt worden ist, gleichzeitig Keime von den wichtigsten bisher erwähnten Mikroorganismen: Bierhefe, Mycoderma vini, Milchsäure, Tyrothrix urocephalum gebracht. Das letztere wird, wie wir wissen, die Zucker und Fette unberührt lassen und durch Absonderung eines sogenannten Pepsins das Caseïn in Pepton, Leucin, Tyrosin und Harnstoff umwandeln. Die Bierhefe wird sich auf Kosten der Milchsalze und der amidartigen Stickstoffsubstanzen entwickeln, wird durch das Invertin die Lactose in Dextrose und Lävulose spalten, welche weiter in Alkohol und Kohlensäure zerfallen werden, während gleichzeitig das Milchsäureferment aus den entstandenen Glykosen ein wenig Milchsäure bilden wird. Bei Anwesenheit von Luft wird nun endlich das Mycoderma vini sich des Alkohols bemächtigen und denselben unter bedeutender Temperaturerhöhung zu Kohlensäure und Wasser vergähren.

Die Vorgänge, die hier in einem künstlich geschaffenen Medium vor sich gehen würden, geben uns ein ziemlich treffendes Abbild des Zusammenwirkens verschiedener Organe im thierischen Haushalt. Die Organe bestehen im Allgemeinen aus Zellconglomeraten, in denen jede einzelne Zelle zwar eine selbständige Existenz führt, aber auch

gleichzeitig für das Ganze thätig ist. Unter dem Einflusse der Diastasen und Fermente, welche von verschiedenen Zellen abgesondert werden, verwandelt sich die Nährsubstanz theils in Uebergangsproducte (Peptone, Glykogen etc. etc.), die dann weiteren Umformungen unterliegen, theils in direct assimilirbare Endproducte (als Muskel-, Nerven-, Knochensubstanz), die zur Ausübung specieller Functionen bestimmt sind. Die Function selbst führt dann freilich mit der Zeit eine Abnützung der organischen Materie herbei und durch successive Desassimilation wird nun in umgekehrter Richtung die Stufenfolge von den Zuckern und Fetten, die noch durch ihre Verbrennung Wärme liefern können bis zu den energielosen Ausscheidungsproducten als Wasser, Kohlensäure, Phosphate etc. etc. durchlaufen.

Der Mechanismus, durch welchen die Zelle sich ernährt und ihre specifischen Producte bildet, ist demnach durchaus nicht eine einfache Intussusception und auch nicht durch eine Art Wahlverwandtschaft zu erklären, welche aus der umspülenden Nährlösung, dem Blute, die einzelnen Stoffe zu bestimmten Zellen hinlenken würde. Tauchen wir ein Alaun-, ein Kochsalz- und ein Salpeterkrystall gleichzeitig in eine gesättigte Lösung dieser drei Salze, so wird jeder der drei Krystalle dann nur die gleichartige Materie anziehen und durch ihre Anlagerung wachsen, ohne die beiden anderen anzugreifen. Anders verhält es sich im lebenden Organismus. Der schlagendste Beweis

hiefür liegt schon in der Thatsache, dass die aufgenommenen Nährstoffe durch die chemische Thätigkeit der Zellen nicht selten den tiefgreifendsten Umwandlungen unterworfen werden. Während der Krystall neue Materie direct in sich aufnimmt und dadurch wächst, nährt sich der Organismus, indem er die aufgenommenen Stoffe umarbeitet, verändert, kurz, seinem Eigenbestande assimilirt.

Dieses Phänomen der Assimilation ist noch in hohem Grade räthselhaft. Wir wollen uns vor Augen halten, dass, wenn auch der thierische Organismus durch die pflanzliche Nahrung Eiweisskörper, Fette, Kohlenwasserstoffe direct aufnimmt, dennoch diese Stoffe vor ihrer endgiltigen Fixation in den Gewebszellen bedeutende Umwandlungen erfahren. Das Osseïn, Chondrin, Musculin, Hämoglobin, Caseïn haben zwar annähernd die gleiche Elementarzusammensetzung wie das Albumin, das Legumin, das Gluten der Pflanzen, unterscheiden sich aber von ihnen nichtsdestoweniger in manchen wesentlichen Beziehungen. Eine jede Knochen-, Knorpel-, Muskel-, Nervenzelle ist ein Speciallaboratorium, eine Art Mikroorganismus, wo verschiedene Stoffe aus annähernd gleichen Anfangsproducten aufgebaut werden. Man weiss übrigens, dass das Glykogen und die Glykose der Leber und des Blutes aus rein eiweisshaltiger Nahrung hervorgehen können; dass die Kohlenwasserstoffe der Nahrungsmittel beim Thier gewiss in Fette umgewandelt werden; dass die thierischen Fette nicht unmittelbar aus der Aufspeicherung der pflanz-

lichen hervorgehen und von denselben sich merklich unterscheiden. Wir werden sehen, dass ein Theil der Fette aus der fermentativen Spaltung des Zuckers, sowie aus der Zersetzung der Eiweisskörper hervorgeht. Man kann also behaupten, dass in gar keinem Falle die Bestandtheile unserer Gewebe direct der Nahrung entnommen sind.

Um über diesen wichtigen Punkt mehr Klarheit zu gewinnen, wollen wir zunächst den allgemeinsten und umfassendsten Fall, nämlich die Assimilation eines Eiweisskörpers näher betrachten.

Wenn ein pflanzlicher oder thierischer Eiweisskörper in den Organismus aufgenommen wurde, so wird er zunächst durch die Verdauungsfermente hydrirt und erfährt dann weitere Spaltungen in die sogenannten Peptone, welche noch eiweissähnliche Reactionen geben. Dieser Production von Peptonen geht noch die Bildung von Acidalbumin oder Syntonin voraus. Während das Eialbumin nach Untersuchungen von Herrn Diabenow und von mir ein Moleculargewicht von ungefähr 6000 besitzt, erhebt sich dasjenige des Syntonins nur auf ungefähr 2950. Die weitere Zersetzung dieses Syntonins in Peptone, von immer geringerem Moleculargewicht und grösserer Acidität und Löslichkeit, vervollständigt gewissermassen den Abbau des Eiweissmolecüls, das zum Theile sogar bereits während der Verdauung in Amidosäuren übergeht. Der chemische Process, der hier stattfindet, ist vorwiegend eine Hydratation. In der That nehmen 100 Gramm trockenen Fibrins nach Schützen-

berger,[1]) während der Peptonisation 4 Gramm Wasser auf, was bei Berücksichtigung der Moleculargewichte einer Aufnahme von 12 Molecülen Wasser auf ein Eiweissmolecül entspricht. Nichtsdestoweniger ist das allgemeine chemische Verhalten der Peptone dem der Eiweisskörper analog.

Die gebildeten Peptone ebenso wie die zum Theile verseiften Fette und die Umwandlungsproducte der Kohlenwasserstoffe dringen nun theils durch die Darmzotten in das Netzwerk der Lymphbahnen, theils durch die Blutcapillaren in die Mesenterialvenen, die Wurzeln der Pfortader.

Wodurch erfolgt hier dieser eigenthümliche Scheidungs- und Ausleseprocess zwischen den beiden Gefässsystemen? Uebergehen die Peptone hauptsächlich in die Venen, während die Fette und Zucker sich vorwiegend in den Lymphgefässen anhäufen?

Diese Seite des Problemes ist noch nicht genügend aufgeklärt.

Die Stoffe, welche in die Lymphgefässe eingedrungen sind, unterliegen daselbst weiteren tiefgreifenden Umwandlungen. Vor allem werden sie der Einwirkung der weissen Lymphzellen unterworfen. Die gebildeten Peptone werden in Eiweisskörper rückverwandelt. Die chemische Natur der Fette ändert sich ebenfalls; nährt man einen herbivoren Organismus vorwiegend mit Ricinusfett, so wird man doch im Chylus ausschliesslich das

---

[1]) Comptes rendus de l'Académie des Sciences t. CXV, p. 210.

thierische Fett, d. h. die von der Stearin-, Margarin- und Oelsäure sich ableitenden Glyceride vorfinden. Die Fette und Peptone sind also durch die weissen Lymphzellen verdaut worden. Im Laufe dieser chemischen Umsetzungen wandelt sich ein Theil der Fettkörper, wenigstens vorübergehend in hochcomplicirte Gebilde um, denn man hat z. B. im Chymus stickstoffhaltige Fette u. a. ein Amidostearin $C_3 H_5 (NH_2) (C_{18} H_{35} O_2)_2$ vorgefunden. Dieser Befund zeugt davon, dass die neugebildeten Fette jedenfalls früher Bestandtheile complicirter stickstoffreicher Molecüle waren.

Diese neuen Producte ergiessen sich nun in den Ductus thoracicus, welcher in die untere Hohlvene mündet, gelangen auf diese Weise ins Blut und umspülen als Nährflüssigkeit die Organe und Gewebe.

Ein zweiter, nicht unbeträchtlicher Theil der Verdauungsproducte wird von den Capillaren der Mesenterialvene aufgesogen, welche später als Pfortader die Leber versorgt und sich da abermals in unzählige Capillare auflöst. Auch hier finden chemische Umsetzungen statt. Selbst wenn der Organismus sich in energischer Verdauungsthätigkeit befindet, trifft man niemals im Blute der Pfortader Peptone an. Wohl aber kann man daselbst, bei fleischlicher Nahrung, das Ammoniumcarbonat $CO\begin{matrix}\diagup ONH_4\\ \diagdown NH_2\end{matrix}$ nachweisen, einen giftigen Körper, welcher von der Leber festgehalten wird und unter Abscheidung von Wasser Harnstoff

$CO\begin{matrix}/NH_2\\ \backslash NH_2\end{matrix}$ giebt (Nencki und Hahn).

Ein Theil der aufgenommenen Albumine hat demnach jedenfalls das Radical $CO\begin{matrix}/NH—\\ \backslash NH—\end{matrix}$, welches nach Schützenberger in jedem Eiweissmolecül vorhanden ist, verloren. Es hat sich einerseits Ammoniumcarbonat, andererseits jene complicirten Amide (Glukoproteïn, Tyroleucin u. s. w.) gebildet, welche aus fortgesetzter Hydratation der Eiweisskörper hervorgehen. Diese Glukoproteïne geben, wie man weiss, durch Spaltung Leucine $C_n H_{2n+1} NO_2$ und Leucine $C_n H_{2n-1} NO_2$. Man hat ferner experimentell festgestellt, dass, wenn der Nahrung der Thiere diese Amidokörper, als: Leucin, Glykocoll, Asparagin oder aus ihnen abgeleitete organische Ammoniaksalze beigesetzt werden, der Stickstoff dieser Substanzen zum grossen Theile in Form von Harnstoff ausgeschieden wird.

Sei es nun, dass das Eiweissmolecül vorher in Amidokörper gespalten worden sei, oder dass es zu den Leberzellen durch das Blut der Pfortader gelange, ohne früher diese Dissociation erfahren zu haben; soviel steht fest, dass es in der Leber beinahe vollständig in Harnstoff übergeht. Ausserdem treten als Nebenproducte auch Glykogen, Cholesterin, Glykocoll, Taurin und Tyrosin auf.

Was den Harnstoff anbelangt, so hat Meinner schon im Jahre 1864 festgestellt, dass die Leber reichlich Harnstoff enthält, während man denselben in Muskel, Lunge und anderen Organen nur höchst

spärlich vorfindet. Cyon hat gezeigt, dass, während das Blut der Pfortader nur 0·9 Gramm Harnstoff pro Liter enthält, das der Lebervenen gegen 1·3 Gramm giebt. Noch überzeugender ist der nachfolgende Versuch von Schröder: Lässt man Blut, das mit Ammoniumcarbonat versetzt ist, durch eine frisch exstirpirte Leber strömen, so setzt sich das Ammoniumsalz grösstentheils in Harnstoff um. Ausserdem haben Halleworden und Schmiedeberg für Ammoniaksalze, Nenchi, Schultzer und Salkowski für Glykocoll, Manit und Leucin nachgewiesen, dass diese Substanzen, ins Blut eingespritzt oder mit der Nahrung aufgenommen, in hohem Grade die Harnstoffausscheidung vermehren, ohne dass eine gleichzeitige Zunahme des ausgeschiedenen Schwefels auf eine erhöhte Eiweisszersetzung schliessen liesse. Offenbar wandeln sich also diese Amide direct in Harnstoff um; nun haben wir gesehen, dass sie sich während der Verdauung aus den Eiweisskörpern bilden und die Versuche von Schröder lassen uns den Ort ihrer weiteren Umsetzung in die Leber verlegen.[1]) Fügen wir

---

[1]) Professor Ch. Richet hat soeben direct bewiesen, dass die Lebersubstanz, unter aseptischen Cautelen in geschmolzenes Paraffin getaucht und sich selbst überlassen, bei Abwesenheit von Mikroben und freiem Sauerstoff durch einen eigenthümlichen Gährungsvorgang Harnstoff producirt. Es ist dies eine vollkommene Bestätigung der von uns längst verfochtenen Ansicht, dass der grössere Theil des Harnstoffes nicht durch Oxydation, sondern durch eine gährungsartige Hydratation der Albuminoïde gebildet wird. (Comptes rendus de l'Académie des Sciences t. CXVIII, p. 1125.

endlich hinzu, dass seit Frerichs der Zusammenhang zwischen Lebererkrankungen und Abnahme der Harnstoffausscheidung bekannt ist. Herr Brouardel hat diese Mittheilungen bestätigt und durch die weitere Beobachtung bereichert, dass gleichzeitig abnorme Mengen von Amidokörpern im Harn auftreten; nach alledem kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die Leber der uropoietische Apparat des Körpers ist.

Was die Bildung des Glykogens anbelangt, so verfügen wir über ebenso schlagende Beweise. Seit Claude Bernard weiss man, dass dieser Kohlenwasserstoff sich in der Thierleber selbst bei ausschliesslich fleischlicher Nahrung ablagert. v. Mering, Naunyn u. A. haben diese Beobachtung bestätigt. Ein entscheidender Beweis dafür, dass diese Umwandlung auch ausserhalb des Thierkörpers vor sich gehen kann, ist durch Seegen geliefert worden: Zwei gleiche Gewichtstheile einer Hundeleber sind in zwei Gefässe, von denen das eine mit peptonisirtem, das andere mit der gleichen Menge peptonfreien Blutes gefüllt war, gebracht worden; die Gefässe werden auf 35^{0} erwärmt und einem Luftzug ausgesetzt. Nach einigen Stunden wird die Zuckermenge in den beiden Leberabschnitten quantitativ bestimmt. Der im peptonfreien Blute aufbewahrte Lebertheil enthält auf 100 Gramm Lebersubstanz 2·56 Gramm Glukose, der andere 3·54 Gramm.

Es hat sich demnach auf Kosten der Peptone in vitro bei Berührung mit der Leberpulpa Gly-

kogen und Zucker gebildet. Herr v. Lepine hat die Mittheilung von Seegen bestätigt.[1])

Was die Bildung des Cholesterins in der Leber anbelangt, so ist es eine bekannte Thatsache, dass die Galle davon ungefähr 0·5 bis 2·7 Gramm pro 1000 enthält. Auch haben diesbezügliche Analysen von Drosdorff bewiesen, dass das Blut der Lebervenen reicher an Cholesterin ist als das der Pfortader; auf 1000 Gramm Blut findet man:

	Blut		
	der Lebervenen	der Pfortader	der Leberarterie
Feste Bestandtheile	220	223	223
Cholesterin	3·32	1·50	1·60

Man sieht also, dass die Leber Cholesterin producirt und dass sie viel mehr davon weiter giebt als sie empfängt.

Aehnlich liegen die Verhältnisse beim Lecithin (0·87 pro 1000 im Pfortaderblut; 3·45 im Lebervenenblut).

Auch die Bildung von Glykocoll und Taurin in der Leber unterliegt keinem Zweifel. Der beste Beweis dafür ist das Vorhandensein der Gallensäuren: Glykocoll- und Taurocholsäure. Die erste entsteht unter Wasserabspaltung, aus der Verbindung des Glykocolls $C_2 H_5 NO_2$ mit der Cholalsäure $C_{24} H_{40} O_5$; die zweite aus der Verbindung des Taurins $C_2 H_7 NSO_3$ mit ebenderselben Cholalsäure.

---

[1]) Comptes rendus de l'Académie des Sciences t. CXV, p. 304 und t. CXVI, p. 419.

Die Cholalsäure selbst scheint ein Zerfallsproduct der Eiweisskörper des Blutes zu sein.

Es kann demnach als vollständig feststehend gelten, dass ein Theil der Eiweisskörper während des Ueberganges durch die Leber zersetzt wird und dass an seiner Stelle Harnstoff, Glykogen, Glykocoll, Taurin, Cholesterin auftreten. Die nachfolgende Gleichung giebt uns wohl ein annäherndes Bild der hydrolytischen Spaltung der Eiweisskörper in den Leberzellen:

$$\underset{\text{(Eiweiss)}}{C^{72}H^{112}N^{18}SO^{22}} + 20\,H_2O = \underset{\text{(Harnstoff)}}{7\,CON_2H_4} + \underset{\text{(Glykogen)}}{5\,C_6H_{10}O_5}$$
$$+ \underset{\text{(Cholesterin)}}{C_{27}H_{46}O} + \underset{\text{(Glykocoll)}}{3\,C_2H_5NO_2} + \underset{\text{(Taurin)}}{C_2H_7NSO_3} + 6\,H.$$

Diese Gleichung zeigt uns an, dass das Auftreten aller in der Leber beobachteten Zersetzungsproducte der Eiweisskörper sich mit der Annahme einer blossen Hydratation des Eiweissmolecüles vereinbaren lässt. Ebenso wie im Organismus der Tyrothrix kann auch in den Leberzellen die Bildung von Harnstoff ohne Zuhilfenahme des freien Sauerstoffes stattfinden. Unsere Gleichung deutet sogar an, dass dieser Process in einem reducirenden Medium vor sich geht, was durch die sechs Atome freigewordenen Wasserstoffes (deren Vorhandensein und Bedeutung wir noch später besprechen werden) bewiesen wird. Sie zeigt uns ferner an, dass auf 110 Gramm trockener Eiweisssubstanz (d. i. mehr weniger das tägliche Quantum eines erwachsenen Menschen) sich 28·5 Gramm

Harnstoff bilden sollten. Wir werden jedoch später sehen, dass in der Milz, dem Fettgewebe, dem Gehirn, den Muskeln u. s. w. die Eiweisskörper einer analogen Zersetzung unterliegen, welche auf 110 Gramm Eiweisssubstanz ungefähr 33 Gramm Harnstoff ergeben würde. Im Mittel würde sich also die Harnstoffabsonderung auf 30 Gramm täglich belaufen müssen, welche Ziffer annähernd der Wirklichkeit entspricht.

Die Bildung von Harnstoff, sowie der ihn begleitenden Nebenproducte liesse sich demnach, qualitativ und quantitativ, mit unserer Gleichung vereinbaren. Um nun die Richtigkeit unserer Theorie von einer rein hydrolytischen Spaltung der Eiweisskörper über jeden Zweifel zu erheben, werden wir noch zu beweisen haben, dass diese chemische Umsetzung ohne Mitwirkung des freien Sauerstoffes stattfindet. Das soll die Aufgabe des nächsten Capitels sein, in welchem ich zeigen werde, dass die Desassimilation in der Leber ein reducirendes und nicht ein oxydirendes Medium um sich vorfindet.

Viertes Capitel.

Die Desassimilation. — Desassimilation der Eiweisskörper.

Die Nährsubstanzen sind nach vorhergehender Umwandlung im Darm in das Blut gedrungen. Ein Theil durch Vermittlung der Lymphbahnen; die Zucker- und Stärkearten haben sich in Glykosen

verwandelt; die Eiweisskörper haben sich in andere Albuminoïde umgeformt; auch die Fettkörper der Nahrungsmittel sind in andere, in die specifischen Thierfette umgebildet worden. Ein anderer Theil der Nahrungsmittel wird von den Mesenterialvenen aufgesaugt und unterliegt in der Leber der weiteren chemischen „Bearbeitung". Die Eiweisssubstanzen, welche diesen Tractus eingeschlagen haben, werden zum grossen Theile in den Leberzellen in Glykogen, Cholesterin, Glykocoll, Taurin und Harnstoff gespalten. Auf diese Weise gelangen die Nährstoffe zu den verschiedenen Zellen, von welchen sie assimilirt, also abermals weiteren Modificationen unterworfen werden. Aus ebendemselben Blute und seinen Eiweisskörpern erzeugen die Muskelzellen das Myosinogen und Myoglobulin, die Bindegewebszellen das Elastin und das Gelatin, die Knorpel- und Knochenzellen, das Chondrin und Osseïn; aus dem gleichen Material baut die Nervenzelle die specifische Eiweisssubstanz ihres Axencylinders und die Drüsenzellen ihre stickstoffreichen Diastasen auf.

Worauf beruht und wie erfolgt dieser endgiltige Assimilationsprocess, durch welchen ein und derselbe Eiweisskörper in verschiedenen Zellen zu ganz verschiedenen Producten umgewandelt werden kann?

Wir können auf diese Frage ebenso wenig eine befriedigende Antwort geben, wie wir das Problem der specifischen Wirkung der Bakterien lösen können. Aber es muss nachdrücklichst betont

werden, dass jede Zelle im Allgemeinen dieselben Nährstoffe zugeführt bekommt. Das Blut führt den Organen nicht die ursprünglich eingeführten Proteïne, sondern ihre Spaltungs- und Umsetzungsproducte zu. Durch die Thätigkeit der Organe, durch die Einwirkung der von den Zellen abgesonderten Fermente und Diastasen werden die Proteïne gewissermassen in ihre Bausteine zerlegt, welche sich hierauf in den einzelnen Zellen in veränderter Anordnung zusammenfügen.

Der Process der Assimilation, der im Darme begonnen, in den Mesenterialganglien und der Leber fortgesetzt wurde, vollzieht sich demnach auch in den verschiedenen Zellarten gewissermassen in einer verborgenen und geheimen Weise. Durch diesen endgiltigen Umbildungsprocess, der, wie wir sehen werden, in einem alkalischen Medium und ohne Zuhilfenahme freien Sauerstoffes vor sich geht, entstehen dann erst die specifischen Zellsubstanzen und Zellproducte.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass im Inneren vieler Zellen Reductionsprocesse stattfinden. Es bilden sich in ihnen wasserstoffreiche Körper von höherer Verbrennungswärme als die eingenommenen Nahrungsmittel. Wir haben den allgemeinen Mechanismus dieser Umwandlungen bei Betrachtung der chemischen Processe in der Leber erörtert, müssen aber hier bemerken, dass die Bildung von Glykogen, Glykosen, Fetten, Harnstoff u. s w. auf Kosten der Eiweisskörper durchaus nicht auf die Leberzellen beschränkt bleibt. Man findet das

Glykogen in zahlreichen Haut- und Muskelzellen, sogar nach lange andauernder Inanition, wo keine Kohlenwasserstoffe mehr eingeführt werden. Unter diesen Bedingungen wird auch der Harnstoff weiter gebildet und wir haben früher gesehen, dass seine Entstehung an den Zerfall der Eiweisskörper gebunden ist. Dieselben oder ähnliche Producte findet man übrigens in jeder lebenden Zelle. Werden die Zellen nur unvollkommen vom Blute umspült, so häuft sich in ihnen Fett an und tritt an die Stelle des Glykogens.

Die Entstehung von Fetten aus Eiweisskörpern unterliegt gegenwärtig gar keinem Zweifel. Pettenkofer und Voit haben gezeigt, dass, wenn man einem Hunde bei gleicher Dosis zugeführter Kohlehydrate verschiedene Mengen Fleisch zumisst, das Gewicht des gebildeten Fettes proportional der eingenommenen Eiweissmenge wächst. Wenn es gegenwärtig als feststehend gilt, dass ein Theil der Fette und des Zucker direct aus den Eiweisskörpern herstammt, so kann man auch nicht in Abrede stellen, dass das Glykogen, die Glykosen, Fette, der Harnstoff u. s. w. aus einer Spaltung der Eiweisskörper hervorgehen und von den Zellen durch ihre Lebensthätigkeit und nach Massgabe derselben abgesondert werden. Auf diese Weise wäre die relative Beständigkeit der Ausscheidungsproducte bei wechselnder Nahrungszufuhr in befriedigender Weise erklärt.

Es erübrigt noch klarzulegen, ob die oben besprochene Umwandlung der Eiweisskörper in einem

oxydirenden oder reducirenden Medium vor sich gegangen ist. Es wird unsere Aufgabe sein, in weiterer Folge festzustellen, dass das Protoplasma der meisten Zellen im Wesentlichen reducirend wirkt, und dass es seine Producte ohne Mitwirkung von freiem Sauerstoff aufbaut, secernirt und organisirt; wir werden sehen, dass erst im letzten, desassimilirenden Stadium des Stoffwechsels der Sauerstoff eingreift und die während der anaëroben Phase gebildeten Stoffe zerstört.

Der erste Anhaltspunkt, der sich hiefür ergiebt, liegt in der experimentell festgestellten Thatsache, dass der thierische Organismus unter gewissen Umständen ein grosses Reductionsvermögen zeigt. Lässt man Hunde Jodate oder Bromate in geringer Quantität einnehmen, so findet man diese Salze im Harn als Jodide oder Bromide wieder. Der blaue Indigofarbstoff übergeht im thierischen Organismus durch Aufnahme zweier Wasserstoffatome in weissen Indigo:

$$C_{16} H_{10} N_2 O_2 + H_2 = C_{16} H_{12} N_2 O_2$$

(Blauer Indigo) (Weisser Indigo).

Einer analogen Umwandlung unterliegt das Bilirubin, welches ins Blut eingespritzt oder mit der Nahrung aufgenommen, als Urobilin im Harn wieder erscheint:

$$C_{32} H_{36} N_4 O_6 + H_2 O + H_2 = C_{32} H_{40} N_4 O_7$$

(Bilirubin) (Urobilin).

Im normalen Harn sind stets verschiedene oxydirbare Stoffe vorhanden: Indogen, Creatinin,

Ptomaïne, Extractivstoffe u. s. w. Schliesslich wäre hier noch die eigenthümliche Substanz zu erwähnen, die Herr Rey Pailhade aus frischen Geweben durch Extraction mit verdünntem und kaltem Alkohol gewinnt und die auf Zusatz von Schwefel Schwefelwasserstoff entwickelt.

Alle diese Beobachtungen zeigen, dass beim Thiere das hämoglobinreiche Blut allerdings ein oxydirendes, die Gewebszellen hingegen ein reducirendes Medium darstellen.

Im Jahre 1890 hat Ehrlich durch höchst geistreiche Versuche diese reducirenden Eigenschaften der Gewebe, die ich seit mehr als zehn Jahren auf theoretischem Wege erschlossen habe, bewiesen. Die Methode von Ehrlich besteht darin, dass man in das Blut lebender Thiere in Form löslicher Natronsalze Alizarin und Coeruleïnfarbstoff dringen lässt, welche durch Aufnahme von Wasserstoff farblos werden. Der blosse Anblick vermag uns auf diese Weise über das reducirende Vermögen eines jeden Gewebes Aufschluss zu ertheilen. Eine vergleichende Untersuchung ergiebt dann folgendes Resultat:

Nach der Injection ist das Blut, die Lymphe und Synovialflüssigkeit blau;

die weissen Partien des Gehirnes und Rückenmarkes sind vollständig entfärbt, besitzen demnach ein intensives Reductionsvermögen. Die grauen Partien behalten die dunkelblaue Coeruleïnfärbung; die peripherischen Nerven sind sehr leicht gebläut;

die quergestreiften und glatten Muskeln sind beinahe vollständig entfärbt;

die Knorpel sind entfärbt;

die Synovialhäute bleiben blau;

die Knochen behalten eine blaue Streifung;

die Lymphdrüsen und die Thymus sind blau;

die Epithelien und Schleimhäute sind blau gefärbt;

die Speichel- und Schleimdrüsen, das Pankreas und die Brustdrüse reduciren nicht den Alizarinfarbstoff;

die Leber zeigt ein sehr energisches Reductionsvermögen; Schnitte durch sie lassen jede Spur einer Blaufärbung vermissen;

die centralen Theile der Niere sind blau; die Rinde ist vollständig entfärbt;

das Lungengewebe und Pleura zeigen die normale Rosafärbung.

Demnach sind die weissen Partien des Gehirnes, Rückenmarkes und der Nerven, die Muskeln, die Knorpel, die Leber, die Rinde der Niere, das Lungenparenchym während des Lebens intensiv reducirende Medien.

Nach dem Tode nimmt das Reductionsvermögen noch bedeutend zu, was auf folgende zwei Umstände zurückzuführen ist: 1. Während des Lebens paralysirt das durch die Organe strömende, sauerstoffreiche Blut unaufhörlich die reducirende Wirkung der Gewebe; 2. die letztere bleibt nach dem Tode den Geweben erhalten, wie wir speciell für das Muskelgewebe nachgewiesen haben.

Nach dem Tode entfärbt sich das Herz, das ganze Gehirn, die glatten und quergestreiften

Muskeln vollständig innerhalb eines Zeitraumes von 12 bis 15 Minuten. Nach 25 bis 45 Minuten entfärben sich auch die Thränen, Parotis und Lymphdrüsen. Hingegen entfärben sich das Pankreas und die Submaxillardrüsen auch nach dem Tode nur langsam oder gar nicht.

Man kann leicht diese Versuche in vitro wiederholen und ergänzen.

Man setze in einer Kohlensäureatmosphäre durch einige Stunden frisches Fleisch mit verdünnten Lösungen von Indigo, Kaliumbromat oder Jodat in Berührung. Man wird bald bemerken, dass der Indigofarbstoff sich entfärbt hat und in weissen Indigo übergegangen ist, dass die Jodate und Bromate in Jodide und Bromide sich umgewandelt haben.

Diese Versuche können mit gleichem Resultate auch mit Bierhefe statt mit Muskelfleisch angestellt werden.

Der grössere Theil der thierischen Zellen und insbesondere jene centralen Protoplasmamassen, in welchen der Assimilationsprocess vor sich geht, üben demnach vorwiegend reducirende Wirkungen aus. Die peripherischen Theile hingegen nehmen fortwährend Sauerstoff auf und hier scheinen sich die Oxydationsvorgänge zu vollziehen, welche zur endgiltigen Desassimilation führen.

Bokorny hat bewiesen, dass das reducirende Agens der Zelle in ihrem Protoplasma fixirt, dass es colloïd, nicht dialysirbar, alkalisch ist, und dass sein Reductionsvermögen unter dem Einflusse selbst sehr verdünnter Säuren verschwindet.

Durch diese interessanten Versuche findet also die von mir 1881 aufgestellte Behauptung, dass das anaërobe Leben nicht eine Eigenthümlichkeit gewisser Mikroorganismen, sondern der allgemeine Functionsmodus des Protoplasma sei, eine neue Bestätigung. Um diese damals überraschende und unerwartete Behauptung zu beweisen, stützte ich mich auf nachfolgende zwei Thatsachen: 1. Dass der thierische Organismus eine ganze Reihe von reducirten Stoffen u. a. die damals von mir entdeckten Ptomaïne und Leukomaïne erzeugt; 2. dass die Menge des in den Ausscheidungen vorgefundenen Sauerstoffes ungefähr um 19 Procent den aus der Luft entnommenen Sauerstoff übertrifft. Es folgt daraus, dass ungefähr ein Fünftel der Ausscheidungsproducte des Thieres durch gährungsartige Spaltung ohne Zuhilfenahme freien Sauerstoffes, also durch anaërobe Lebensthätigkeit des Protoplasmas sich bildet.

Da also die Eiweisssubstanzen in den Leberzellen, die im Wesentlichen eine reducirende Wirkung ausüben, in Glykogen, Fette und Harnstoff verwandelt werden, so können diese Körper demnach nicht einem Oxydationsvorgange ihre Entstehung verdanken. Sie sind, wie wir bereits gesagt haben, directe Hydratationsproducte des Eiweiss und ohne Zuhilfenahme von Sauerstoff gebildet.

Mag nun diese gährungsartige Spaltung der Eiweisskörper des Protoplasmas in der Leber, den Muskeln, der Niere oder anderen Zellen des

thierischen Haushaltes vor sich gehen, so können doch der Harnstoff und die analogen Producte, als: Creatin, Ureïde, Xanthinkörper nicht aus einer Oxydation hervorgehen, da wir sie in einem reducirenden Medium sich bilden sahen. Sie entnehmen ihren Sauerstoff aus dem bereits in den Eiweisskörpern gebundenen Antheile. Die Bildung von Harnstoff und anderen analogen stickstoffreichen Substanzen ist demnach das Mass der anaëroben Dissociation des Protoplasmas.

In der Vergährung der Eiweisskörper zeigt aber jede Zelle gewissermassen ihre Eigenthümlichkeiten; in der Leber treten ausser dem Harnstoff Cholesterin, Glykogen, Glykocoll und Taurin auf. In den meisten anderen Zellarten, so z. B. in den Bindegewebs- oder Fettzellen erscheinen als Nebenproducte Fette, Harnsäure, Amidokörper, Glykogen und Zucker. Die nachfolgende Gleichung giebt uns, analog derjenigen, die wir früher für die Leberzellen aufgestellt haben, annähernd den Verlauf der Eiweisszersetzung in den meisten Geweben wieder:

$$4\, C_{72} H_{112} N_{18} SO_{22} + 68\, H_2 O = 36\, CO N_2 H_4 +$$
(Eiweiss) (Harnstoff)
$$+ 3\, C_{55} H_{104} O_6 \quad + 12\, C_6 H_{10} O_5 + 4\, SO_3 H_2 +$$
(Oleo-Stearo-Margarin) (Glykogen)
$$+ 15\, CO_2.$$

Sie zeigt uns, wie aus dem Eiweiss sich gleichzeitig Harnstoff, Fette, Glykogen und Glykose bilden können, welche letzteren Stoffe wohl

nur ein Uebergangsstadium in der Production der Fette darstellen.

Aus diesem ersten Stadium der Verarbeitung der Albuminoïde durch das reducirende Protoplasma gehen demnach schliesslich Harnstoff, Zucker, Glykogen, Fette, Cholesterin, Milchsäure, Glykocoll, das schwefelhaltige Taurin und im Uebergangsstadium eine ganze Reihe anderer Stickstoffsubstanzen, als: Creatin, Leukomaïne u. a. hervor.

Von diesen Stoffen übergehen einige, wie z. B. der Harnstoff, das Creatin in den Harn und werden, ohne weiteren Umwandlungen zu unterliegen, ausgeschieden; andere, wie das Glykocoll, das Taurin entweichen in Form complicirter Säuren: Glykocoll und Taurocholsäure durch die Leber; das Tyrosin findet sich in den Drüsen wieder, aber ein beträchtlicher Theil davon wird durch Oxydation zerstört und in Benzoësäure verwandelt. Durch Vereinigung mit dem Glykocoll übergeht die Benzoësäure in Hippursäure, welche mit dem Harn ausgeschieden wird.[1]) Aber im Allgemeinen verwandeln sich die Amidosäuren, wie das Leucin, in Harnstoff, in dem sie ihren ammoniakalischen Stickstoff mit der Cyangruppe *CO NH,* einem integrirenden Bestandtheile des Eiweissmolecüles verknüpfen:

---

[1]) Injicirt man in die Arterien einer frisch exstirpirten Niere Blut, das mit einem Gemenge von Glykocoll und Benzoësäure versetzt wurde, so tritt dasselbe aus der Niere hippursäurehaltig heraus.

$$COOH - C_5H_{10} - NH_2 + CONH + H_2O =$$
(Leucin)
$$= COOH - C_5H_{10} - OH + CON_2H_4$$
(Oxycapronsäure) (Harnstoff).

Es ist experimentell nachgewiesen, dass vermehrte Aufnahme der Amidosäuren in den Organismus eine ihrem Stickstoffgehalt proportionale Zunahme in der Ausscheidung des Harnstoffes bewirkt. Was die gleichzeitig gebildeten Milchsäuren anbelangt, so wird ein Theil davon oxydirt und bildet im Verein mit dem Harnstoff die Ureïde, besonders die Harnsäure; ein anderer Theil übergeht in Form von Natriumsalzen ins Blut und unterliegt daselbst weiteren Oxydationen, auf welche wir noch zurückkommen werden.

Aus den ursprünglich in den Organismus eingeführten Eiweisskörpern sind demnach im Verlaufe des ersten Stadiums der Zellthätigkeit, welches ohne Mitwirkung des Sauerstoffes sich vollzieht, ternäre Producte hervorgegangen, Kohlenwasserstoffe, Fette, Fettsäuren und Milchsäuren, welche nunmehr einer mehr oder weniger vollständigen Oxydation unterliegen. Diese Desassimilation durch Oxydation, welche durch die Augenfälligkeit ihrer Producte, sowie durch die entwickelte Wärme bis jetzt fast ausschliesslich die Aufmerksamkeit der Physiologen auf sich gezogen hat, bildet das zweite Stadium der Zellthätigkeit. Durch die endgiltige Umsetzung der Zucker und Fette in sauerstoffgesättigte Producte, besonders Wasser und Kohlensäure, erwächst dem

Organismus in diesem Stadium noch ein bedeutender Zuschuss an Wärme und Energie.

Wir werden später sehen, dass die Kohlenwasserstoffe sich in dem Blute theilweise und stufenweise oxydiren, dass aber gewöhnlich der Oxydation eine Gährung unter Kohlensäureausscheidung vorhergeht, welche die Aufgabe hat, sie in Fette umzuwandeln. Die Fette werden in den Zellen, besonders in den sogenannten Fettzellen des Bindegewebes aufgespeichert und unterliegen nun unter gewissen Umständen einer Verseifung, aus der einerseits Glycerin, andererseits Fettsäuren hervorgehen. Die Fettsäuren werden weiter in dem leicht alkalischen Blute aufgelöst und zu Wasser und Kohlensäure verbrannt.

Durch dieses zweite oxydirende Stadium der Zellthätigkeit, welches sich an das Stadium der gährungsartigen Spaltungen anschliesst, hat sich die energiereiche Nährsubstanz allmählich und vollständig in sauerstoffgesättigte, unverbrennbare und daher überflüssige Producte umgewandelt.

Diese Oxydationserscheinungen verlaufen aber nicht so einfach, wie man gewöhnlich anzunehmen pflegt, und erfolgen vielleicht überhaupt nicht direct. Jaquet hat im Jahre 1892 nachgewiesen, dass die am leichtesten oxydirbaren Stoffe, als: Aldehyde, Zucker etc. sich nicht oxydiren, wenn sie sauerstoffhaltigem Blute zugesetzt werden. Sie nehmen aber rapid Sauerstoff auf, wenn man dem Blute eine kleine Menge frischer Pulpa aus manchen Organen: Lunge, Muskel etc. etc., hinzufügt.

Die Gewebe scheinen demnach ein wahres Oxydationsferment zu enthalten, das in Wasser löslich, in Alkohol unlöslich ist und dessen Wirksamkeit durch Temperaturen von 70 bis 80° bereits vollständig aufgehoben wird.

Fünftes Capitel.

Stickstoffhaltige Desassimilationsproducte der Eiweisskörper. — Derivate der Albuminoïde. — Toxine.

Wir kennen jetzt in seinen allgemeinen Grundzügen den Mechanismus, durch welchen das Thier sich organischer Materie bemächtigt und in einer complicirten Folge chemischer Processe: Spaltung, Hydratation, Oxydation, das Protoplasma seiner Zellen regenerirt. Wir wissen, dass jede Art von Zellen bei dieser Assimilation aus den zugeführten Stoffen specifische, ihr eigenthümliche Körper aufbaut.

Wir haben gesehen, dass die Lebensthätigkeit des Protoplasmas in einer anaëroben Spaltung der Eiweisskörper besteht, durch welche schliesslich — ohne Mitwirkung des Luft- oder Blutsauerstoffes — Harnstoff abgeschieden wird. Das Glykogen, die Glykose, die Fette, einige Amidokörper sind die Endproducte dieses ersten Stadiums der Zellthätigkeit. In einem zweiten Stadium erst werden die gebildeten Kohlehydrate und Fette endgiltig und vollständig verbrannt.

Dieses zweite, aërobe oder Verbrennungsstadium, ist im Blute und an der Peripherie der Zelle localisirt. Unter dem Einflusse des Sauerstoffes verschwinden nun die während des Gährungsstadiums gebildeten Substanzen. Die Endstufen der in absteigender Richtung durchlaufenen Leiter sind hier constant: Wasser und Kohlensäure; als Zwischenstufen verschiedene Säuren, wie: Bernsteinsäure, Oxalsäure, Milchsäure. Unabhängig von der Natur der Zelle sind diese Abbauproducte immer dieselben und auch die Zwischenglieder unterliegen keinen bedeutenden Variationen.

Ganz anders verhält es sich im ersten anaëroben Stadium. Die Spaltungsproducte, die in dieser Phase der Lebensthätigkeit aus dem Protoplasma hervorgehen, variiren innerhalb ziemlich weiter Grenzen in ihrer quantitativen und qualitativen Zusammensetzung.

Vor dem Auftreten des Harnstoffes, Creatins, der Fette und Kohlenwasserstoffe lässt sich noch eine Reihe anderer stickstoffreicher Derivate nachweisen, die wir bis jetzt im Interesse der übersichtlichen Darstellung nicht erwähnt haben, die aber wegen ihrer specifischen Eigenschaften eine eigene Besprechung erfordern.

Wir werden nicht jeden dieser Körper hier einzeln beschreiben. Es wird ausreichen, wenn wir sie in Classen einreihen, ihren Zusammenhang, Ursprung und ihre Schicksale im Organismus auseinander setzen. Wir werden auch ihre häufig sehr

bemerkenswerthe physiologische oder pathologische Wirkung hervorheben.

Erste Classe: Proteïnartige Derivate der Eiweisskörper.

Peptone — Toxalbumine oder Toxine,
Diastasen und lösliche Fermente,
Gifte und Impfstoffe,
Pigmente.

Zweite Classe: Amidokörper.

Complicirte Amidokörper,
Amidofettsäuren,
Tyrosin,
Schwefelhaltige Amidokörper.

Dritte Classe: Leukomaïne oder thierische Basen.

a) Neurin — Leukomaïne,
b) Crealinin — Leukomïane,
c) Xanthin — Leukomaïne,
d) Nicht classificirte Leukomaïne.
Anhang: Ptomaïne

Vierte Classe: Ureïde.

Mono-Ureïde,
Diureïde etc. etc.

Wir wollen hier nicht eine ausführliche Beschreibung dieser Substanzen versuchen, sondern bloss bei einer jeden ihren Ursprung, ihre wichtigsten Spaltungen und ihre Rolle im Organismus angeben.

Erste Classe: Proteïnartige Derivate der Eiweisskörper.

a) Peptone. Wir haben gesehen, dass die Eiweisskörper durch Hydratation in Peptone über-

gehen, welche trotz ihres beiweitem geringeren Moleculargewichtes alle wichtigeren Eigenschaften der Proteïne beibehalten. Sie sind die unmittelbaren Derivate derselben.

Ebenso wie die Proteïnsubstanzen enthalten die Peptone die fünf Elemente: Kohlenstoff, Wasserstoff, Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, und in ähnlichen Verhältnisszahlen; sie sind ebenfalls im Stande, sich durch Hydratation in complicirte Amide umzuwandeln, welche dann weiterhin in Ammoniumcarbonat und -Oxalat übergehen können. Durch eine länger anhaltende Hydratation können die Peptone in Amidosäuren: Leucin, Glykocoll, Tyrosin und in Ammoniaksalze gespalten werden. Sie geben die Millon'sche und die Biuretreaction, zeigen also deutlich albuminoïden Charakter.

Charakteristisch für die Peptone ist ihre Nichtgerinnbarkeit durch Wärme und verschiedene alkalische Erdsalze, von welchen sie nicht einmal in concentrirter Lösung gefällt werden; ihre Löslichkeit in Wasser und verdünnten Alkohol; endlich ihre Nichtfällbarkeit durch Salpetersäure, essigsaueres Ferrocyankalium, sowie das Magnesium und Ammoniumsulfat, welche Salze unter allen Umständen einen Niederschlag der Eiweisskörper bewirken. Am deutlichsten scheidet sie jedoch von diesen letzteren Substanzen das geringere Moleculargewicht.

Ausser anderen Reactionen erkennt man die Peptone daran, dass ihre Lösungen mit einigen

Tropfen sehr verdünnten Kupfersulfates und Kalilauge versetzt, eine schöne rosa-violette Färbung annehmen.

Die Peptone haben ebenso wie die Eiweisskörper des Protoplasmas, aber in noch höherem Grade, sowohl sauere als basische Eigenschaften. Als Säuren vereinigen sie sich mit Alkalien und alkalischen Erden und geben lösliche Peptonate; sie treiben sogar aus manchen Carbonaten die Kohlensäure aus und röthen schwach das Lackmuspapier. Als schwache Alkalien oder vielmehr Alkaloïde werden sie in sauerer Lösung durch Phosphormolybdänsäure, durch Jodquecksilberkalium, salzsaueres und salpetersaueres Quecksilber, sowie durch Silbersalze gefällt. Sie geben im Allgemeinen lösliche und schwer oder gar nicht krystallisirende Platinchloride.

Dieser deutlich basische Charakter der Peptone, der in den eigentlichen Albuminen kaum merklich ist, macht sie zu den ersten Gliedern in der Reihe der Leukomaïne oder thierischen Basen. Bevor ich diese letzteren Substanzen entdeckt habe, blieben die basischen Eigenschaften der Peptone unbemerkt und lenkten jedenfalls nicht die Aufmerksamkeit auf sich; heutzutage wissen wir, dass die Peptone ausser diesen Alkaloïdeigenschaften zuweilen in ziemlich hohem Grade auch toxische Wirkungen zeigen. Die Toxine, die Gifte und auch die von den Mikroben und Drüsenzellen abgesonderten Diastasen, welche ebenso wie die Peptone, gleichzeitig sauere und basische

Eigenschaften zeigen, sollten auch in die Classe der complicirten Leukomaïne des Thierkörpers eingereiht werden. Die Peptone und Toxalbumine bilden da die Unterabtheilung der Proteïd-Leukomaïne.

Man findet die Peptone nicht bloss unter den Producten der Verdauungsthätigkeit des Darmes, man kann sie auch in vielen thierischen und pflanzlichen Zellen, in den weissen Blutkörperchen, in embryonalen Zellen und zuweilen (bei Eiterherden, Nervenkrankheiten etc.) auch im Blute und im Harn vorfinden. Viele Mikroben wirken übrigens hauptsächlich durch Ausscheidung von Peptonen toxisch.

Es ist sehr wahrscheinlich, dass die Peptonisation der Albuminoïde, die in vielen Zellen des Organismus vor sich geht, mit der Anwesenheit von Pepsinen oder analogen Fermenten (Papaïn, Pancreatin etc. etc.) zusammenhängt.

b) Toxalbumine, Toxine. Viele Gewebe des Thierkörpers geben nach vorhergehender Behandlung mit kaltem oder besser mit salzhaltigem Wasser Extracte, welche, durch Dialyse von ihren Krystallbestandtheilen befreit, ausserordentlich toxisch sind; so verhalten sich z. B. die Milz und besonders die Leberextracte. Eine Extractdose, welche ungefähr 15 bis 20 Gramm Lebergewebe entspricht, ruft bei Thieren eine ausserordentliche Müdigkeit mit Papillencontraction hervor; nach 1 bis 2 Stunden bekommen sie Diarrhöe und sterben an Erschöpfung (Boger). Der kalte Wasser-

extract der Nieren ist pyretogen (Lépine). Diese Toxicität scheint nun an gewisse specifische lösliche Albumine gebunden zu sein, denn sie verschwindet oder wird bedeutend abgeschwächt durch Erwärmung auf ungefähr 100°.

Die Bildung giftiger Albumine durch Thiere und Pflanzen ist heute eine feststehende Thatsache. Im Jahre 1883 machten Herr Weir-Mitchell und Reichardt die Beobachtung, dass das Schlangengift und insbesondere das Gift der Klapperschlange drei specifische Eiweisssubstanzen enthält: Ein Venopepton, ein Venoglobulin und ein Venoalbumin. Bloss die beiden ersten sind giftig. Diese Forscher bemerkten (was ich schon früher bei dem Gift der Cobraschlange festgestellt habe), dass eine Temperatur von 100° die Wirksamkeit dieser Substanzen bedeutend erniedrigt, aber nicht zum Verschwinden bringt. Wall hatte noch vor meinen Untersuchungen beobachtet, dass das Gift der Daboïaschlange beim Erwärmen zwar noch giftig bleibt, aber keine Convulsionen mehr erregt, so dass von den beiden activen Substanzen nur eine zerstört zu sein scheint.

Einige Zeit nach diesen Mittheilungen gelang es Herrn Wolfenden im Gifte von Cobra capello ein inactives Pepton, sowie drei sehr toxische Eiweisssubstanzen: ein Globulin, ein Serin und ein Caseïn nachzuweisen. Das Serin tödtet durch aufsteigende Paralyse des Rückenmarkes, das Globulin greift die Respirationscentren an, ebenso das Caseïn, aber in geringerem Grade.

Man weiss auch heutzutage, dass das Blut mancher ganz harmloser Thiere, wie z. B. der Muraeniden (Mosso) und der Ringelnatter (Physalix und Bertrand) toxische Albuminoïde enthält. Auch bei manchen Spinnen hat man Toxalbumine nachgewiesen.

Die Fähigkeit des Organismus, toxische Albumine zu produciren, ist demnach bei grossen Thieren, sowie bei niedrigeren Wesen sehr verbreitet; die giftigen Pilze und die Mikroben erzeugen ebenfalls häufig Toxalbumine. Christmas hat festgestellt, dass das von Staphylococcus aureus abgesonderte Gift albuminoïder Natur ist; es hat die allgemeinen Eigenschaften der Eiweisskörper, wird durch das Pepsin verdaut und hinterlässt einen Rückstand von Nucleïn. Unter die Haut injicirt, bewirkt es bei Thieren eine chronische Kachexie (Gamaleïa). All diese Toxine verlieren zum grossen Theile ihre Wirksamkeit durch Erwärmen, wenn auch in den Extracten nicht immer ein Niederschlag entsteht.

c) Diastatische Fermente. Die Toxalbumine und Diastasen sind nahe verwandte Gruppen und es ist fraglich, ob sie sich überhaupt wesentlich voneinander unterscheiden. Jedenfalls ist der Ursprung der Diastasen häufiger vegetativ als animalisch

Das Tuberculin, die active Substanz der Culturen des Koch'schen Bacillus, wird durch fortgesetzte Alkoholfällung erhalten. Es hat alle Eigenschaften der Albuminoïde (Millon'sche, Riuret-

und Adamkiewicz'sche Reaction) und wird durch Tannin, Ammoniumsulfat etc. etc. vollständig gefällt. Das active Ferment der Rotzkrankheit, das Malleïn, ist ebenfalls albuminoïder Natur.

Diesen toxischen Diastasen kann man auch das uns bereits wohl bekannte Invertin anschliessen. Das Invertin hat die Eigenschaft, die Temperatur der Thiere, denen es injicirt wurde, bedeutend und plötzlich zu erhöhen (Roussy).

Alle diese Substanzen müssen insofern als Diastasen zusammengefasst werden, weil sie selbst in minimalsten Mengen ihre Wirkung ausüben und schon durch geringe Temperaturerhöhung ihre Wirksamkeit einbüssen.

Es wäre schwer, die toxischen Peptone, die Eiweisstoxine und die diastatischen Fermente anders als durch ihren Ursprung und ihre grössere oder geringere Activität abzugrenzen; 0·00008 Gramm Cobragift reichen aus, um 1 Kilogramm Kaninchen zu tödten; es wären 0·0021 Gramm Viperngift, 0·01 Gramm Jequirityglobulin oder 0·30 Gramm gewöhnliches Pepton nothwendig, um dieselbe Wirkung hervorzubringen.

Es ist hier nicht der Ort zu untersuchen, wieso eine inoffensive Eiweisssubstanz sich in dieser oder jener Drüse in einen neuen Eiweisskörper, der mit furchtbarer toxischer Wirksamkeit begabt ist, verwandeln kann.

Vom allgemeinen Standpunkt der Gesetze der Zellernährung kann uns das nicht in Erstaunen versetzen. Das Eiweiss verändert sich durch den

Mechanismus der Assimilation und Desassimilation, welchen wir bereits besprochen haben und so verschieden die physiologischen Wirkungen des ursprünglichen Eiweisskörpers und des Toxalbumins sein mögen, so weichen sie doch in ihrer chemischen Constitution gewiss nur sehr wenig voneinander ab. Es sind dies Fälle von Isomerie, deren man auf Schritt und Tritt in der organischen Chemie begegnet; man muss nur die Stellung eines Radicales in einem chemischen Molecül ändern, um demselben eventuell ganz bestimmte und sehr energische physiologische Eigenschaften zu verleihen. Man beobachtet dies besonders bei Farbstoffen und bei Antisepticis.

Wir finden demnach einen unmerklichen Uebergang von den inoffensiven Eiweisskörpern zu den Toxalbuminen und zu den Peptonen, von den Peptonen zu den Leukomaïnen. Von den Toxalbuminen führt übrigens nur ein Schritt zu den Impfstoffen. Man weiss heutzutage, dass das Vipern- und vielleicht auch das Cobragift durch Erwärmung in wahre Impfstoffe verwandelt werden, welche die Thiere gegen die Wirkung eben dieser Gifte schützen. Sowohl Toxine als Impfstoffe scheinen aber hier nach Art von Fermenten zu wirken und in minimalsten Mengen die Ernährung der Zellen tief zu beeinflussen. Ihre Wirkung ist nicht unmittelbar; erst nach einer gewissen Incubationszeit scheint sich der Gährungsvorgang zu vollziehen, welcher entweder zur Immunität oder zur Krankheit führt Die Langsamkeit ihrer Wirkung

steht aber nicht mit der Annahme einer rein chemischen Activität im Widerspruche. Die complicirte Zusammensetzung und das hohe Moleculargewicht der Eiweisssubstanzen kann uns an sich die Langsamkeit ihrer Wirkung leicht begreiflich machen.

Sechstes Capitel.

Amidoderivate der Eiweisskörper. — Mechanismus ihrer Bildung und Zerstörung.

2. Classe: Amidokőrper.

a) Complicirte Amidokörper. Ausser den bisher erwähnten albuminoïden Substanzen, welche unmittelbare Derivate der Proteïnkörper und im Allgemeinen von gleicher Constitution sind, finden wir bei Thieren einfachere stickstoffhaltige Substanzen, welche gewissermassen Uebergangsstufen zwischen den Albuminoïden und den aëroben Spaltungsproducten, die entweder wie der Harnstoff ohne weitere Umwandlung ausgeschieden, oder wie die Kohlehydrate und Fette verbrannt werden, darstellen.

Von diesen complicirten Amidokörpern wollen, wir z. B. die Chondroïtsäure des Knorpels, das Colloïdin der Colloïdtumoren, das Cerebrin des Nervengewebes, das Chitin und Hyalin, das man in den Gelenkssehnen mancher Insecten findet, ferner die Pigmente der Galle, des Harns, der Haut etc. erwähnen.

Wir wollen hier an einem oder zwei Beispielen den Mechanismus erläutern, durch welchen sich diese Körper gewissermassen von dem ursprünglichen Eiweissmolecül loslösen und später in Ammoniak und Kohlensäure oder Harnstoff einerseits, in stickstofffreie ternäre Producte, wie Zucker und Fette, andererseits zerfallen.

Betrachten wir eines der beststudirten unter diesen Amidoderivaten, das Chondromucoïd. Man findet im normalen Knorpel mindestens drei Substanzen, die durch geeignete Lösungsmittel, Säuren und schwache Basen getrennt werden können. Das sind die Chondriocitsäure, die in Wasser löslich ist, das Collagen oder Osseïn, das sich in verdünnten Säuren löst und das Chondromucoïd, das nach den erwähnten Substanzen aus dem Knorpel gewonnen wird, indem man dieses Gewebe mit sehr verdünnten alkalischen Lösungen behandelt und hernach mit Essigsäure fällt. Wir wollen nun die Umwandlungen und Spaltungen des Chondromucoïds Schritt für Schritt verfolgen. Wir möchten aber vorerst daran erinnern, dass die Reactionen, welche der Chemiker mittelst angesäuerten oder alkoholinisirten Wassers vornimmt, von der Natur durch gewöhnliches Wasser, aber unter Mitwirkung von Fermenten zu Stande gebracht werden.

Beim Aufkochen mit 5procentiger Kalilauge nimmt das Chondromucoïd Wasser auf, verliert Ammoniak und wahrscheinlich auch Kohlen- und Oxalsäure, die aus der Zerstörung des in jedem Eiweissmolecül enthaltenen Ureïd- und Oxamid-

kernes hervorgehen, und verwandelt sich schliesslich in Chondroïtsäure. Das sauere Kaliumchondroïtat ist eine weisse, sauer reagirende Substanz, welche gummiartige Lösungen giebt und sich mit Gelatine und Peptonen verbindet.[1])

Die Chondroïtsäure ist kein Albuminoïd mehr. Ihre Zusammensetzung entspricht der Formel $C_{18} H_{27} NSO_{17}$. Sie enthält den gesammten Schwefel des ursprünglichen Chondromucoïds in Form von conjugirter Schwefelsäure. In der That spaltet sie sich auf Zusatz von angesäuertem Wasser bei 100^0 in Chondroïtin und Schwefelsäure:

$$\underset{\text{(Chondroïtsäure)}}{C_{18} H_{27} NSO_{17}} + H_2 O = \underset{\text{(Schwefelsäure)}}{H_2 SO_4} + \underset{\text{(Chondroïtin).}}{C_{18} H_{27} NO_{14}}.$$

Wir sehen zum erstenmale durch Zerfall eines Eiweisskörpers Schwefelsäure auftreten, die wir später theils im Harn in Form von Phenolsäure, theils in der Galle als Taurin wiederfinden. Was das Chondroïtin anbelangt, so ist dies noch ein stickstoffhaltiger, gummiartiger Stoff, der beim Kochen mit Salzsäure in Essigsäure und in einen alkaloïden, die Kalikupfer-Reductionsprobe gebenden Körper, das Chondrosin $C_{12} H_{21} NO_{11}$ sich spaltet. Diese beiden Derivate entstehen nach folgender Gleichung:

---

[1]) Schmiedeberg hat in Maly's Jahrbuch t. XII, p. 333, eine andere Darstellungsmethode der Chondroïtsäure angegeben. Wir verdanken diesem Autor das Meiste, was wir über die Spaltungen des Chondroïtins wissen.

$$C_{18} H_{27} NO_{14} + 3 H_2 O = C_{12} H_{21} NO_{11} + 3 C_2 H_4 O_2$$
(Chondroïtin) (Chondrosin) (Essigsäure).

Wir sehen also auf dem Wege einer einfachen Hydratation aus dem Eiweissmolecül eine mächtige, sauerstoffreiche Base, das Chondrosin, entstehen, die ähnliche Eigenschaften wie das Morphin, Chinin, Neoxin zeigt. Noch merkwürdiger ist die Thatsache, dass unter dem Einflusse einer erneuerten Hydratation mittelst alkalischer Lösungen, diese Base sich in verschiedene Säuren spaltet, darunter die Glykuronsäure, und in eine zweite Base, das Glykosamin, die ihrerseits leicht weiteren Veränderungen unterliegt:

$$C_{12} H_{21} NO_{11} + H_2 O = C_6 H_{10} O_7 + C_6 H_{13} NO_5$$
(Chondrosin) (Glykuronsäure) (Glykosamin).

Nun ist die auf diese Weise aus dem Chondromucoïd des Knorpels abgeleitete Glykuronsäure nichts anderes als eine Glykose, in der zwei Atome Wasserstoff durch ein Atom Sauerstoff ersetzt worden sind. Ihre Lösung ist rechtsdrehend und reducirt das Kalikupferreagens. Das Glykosamin ist eine stickstoffhaltige Base, rechtsdrehend, die sich gegen alkalische Kupferlösungen ähnlich wie die Glykose verhält und unter der Einwirkung von Alkali, unter Verlust von Ammoniak, Pyrocatechin und Milchsäure giebt. Mit einem Worte, es ist eine Glykose, wo das Amidradical NH_2 an die Stelle eines Hydroxyls OH getreten ist.

Wir sehen also hier, dass ein Eiweisskörper, das Chondromucoïd, der durch das Protoplasma der Knorpelzelle gebildet wurde, durch eine Reihe aufeinander folgender Hydratationen in vitro in Chondroïtsäure übergeht, unter Verlust einer nicht unbeträchtlichen Menge Stickstoff in Form von Ammoniak. Die Chondroïtsäure wird weiter durch einen ähnlichen Hydratationsprocess in Schwefelsäure, Chondroïtin, Chondrosin (das erste Leukomaïn, das uns bis jetzt begegnet ist), Glykuronsäure und Glykosamin übergehen. Wir wollen nachdrücklichst hervorheben, dass all diese Körper aus dem ursprünglichen Ausgangsproduct, dem Chondromucoïd, festgestelltermassen nur durch eine Reihe aufeinander folgender Hydratationen hervorgehen.

Es wäre kaum möglich, ein klareres und übersichtlicheres Beispiel für den Zerfall eines Eiweisskörpers in Amidosubstanzen (Chondroïtsäure, Chondroïtin, Chondrosin) und in Glykose und deren unmittelbare Derivate (Glykuronsäure und Glykosamin) zu finden.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass sich durch einen ähnlichen Mechanismus im Protoplasma gewisser specifischer Zellen, diese stickstoffhaltigen Cellulosen bilden, die man in der Hülle mancher niedrigerer Thierarten findet: Das Chitin in den Sehnen von Insecten, das Hyalin in den Echinokokkenblasen u. s. w.; jeder dieser Stoffe kann durch weitere Hydratation Zuckersubstanzen, und zwar stickstoffhaltigen Zucker geben. Das Chi-

tin $C_{15} H_{24} N_2 O_9$ zerfällt durch Hydratation in Glykosamin und Essigsäure:

$$2 C_{15} H_{24} N_2 O_9 + 8 H_2 O = 4 C_6 H_{13} NO_5 + 3 C_2 H_4 O_2$$
(Chitin) (Glykosamin) (Essigsäure).

Ebenso wie die Chondroïtsäure und deren Derivate ist das Chitin nur ein Uebergangsproduct, eine Zwischenstufe zwischen dem ursprünglichen Albuminoïd und dem Zucker, der Cellulose und dem Glykogen.

Bei Gelegenheit der Umwandlungen, die in den Mesenterialganglien vor sich gehen, haben wir bereits eine stickstoffhaltige Fettsubstanz, das Amidodistearin $C_3 H_5 (NH_2) C_{18} H_{36} O_2)_2$ erwähnt, die im Chylus gefunden wird. Auch das ist ein Amidokörper, der eine Uebergangsstufe zwischen den Fetten und den ursprünglichen Proteïnsubstanzen darstellt.

Das Cerebrin und das Hemocerebrin scheinen sich gleichfalls wie stickstoffhaltige Glukoside zu verhalten. Was aber hier besonders auffällt, ist, dass diese Amidosubstanzen unter ihren normalen Zerfallsproducten gleichzeitig Fette und Zucker abspalten. Unter der Einwirkung concentrirter Schwefelsäure übergehen 81 Gewichtstheile des Cerebrins in Cetylid.

Behandelt man das Cetylid mit Kalilauge, so bildet sich eine nicht unbeträchtliche Menge Palmitinsäure $C_{16} H_{32} O_2$. Andererseits erhält man durch Aufkochen des Cerebrins mit verdünnter Schwefelsäure Cerebrose, einen krystallisirbaren Zucker,

der mit der Milchgalaktose identisch zu sein scheint.

Wahrscheinlich gehören auch in die Gruppe dieser complicirten und uns nicht näher bekannten Amide die Extractivstoffe des Harns, die durch ihre toxischen Eigenschaften bemerkbar sind.

Herr Bouchard, der diese Körper zum Gegenstand seiner Untersuchungen gemacht hat, trennt dieselben in zwei Gruppen: Die erste, löslich in Alkohol, bewirkt Schlafsucht, Coma etc.; die zweite, unlöslich in Alkohol, ruft tetanische Convulsionen, Abnahme der Wärmeproduction etc. etc. hervor.

Eliacheff hat in meinem Laboratorium nachgewiesen, dass die Substanzen der zweiten Gruppe sich durch Dialyse noch weiter sondern lassen.

b) Fette und aromatische Amidosäuren bekannter Constitution. Das Leucin, Butalanin, Glykocoll, Taurin, Lysin, Tyrosin und andere noch höher zusammengesetzte Amidosäuren, wie z. B. die Glukoproteïne, finden sich im Organismus bald in freiem, bald in conjugirtem Zustande. Das Leucin oder die Amido-Capronsäure

$$C_6 H_{13} NO_2 \text{ oder } CO_2 H - C_5 H_{10} - NH_2$$

ist in der Leber, der Milz, in den Lungen, im Gehirn u. s. w. gefunden worden. Man hat es auch im Blute Leukämischer, in den weissen Blutzellen und bei Leberkrankheiten im Blute der Lebervenen nachgewiesen. Das Glykocoll oder die Amidoessigsäure $C_2 H_5 NO_2$ oder $CO\,OH - CH_2 - NH_2$ ist in

freiem Zustande im Speisebrei gefunden worden. Es ist dies eines der Spaltungsproducte der Hippursäure des Harns und der Glykocollsäure der Galle. Das Taurin oder die Amido-Ethylenschwefelsäure $SO_3 H - C_2 H_4 - NH_2$ kommt in den Lungen, den Muskeln, der Milz und den Nieren vieler Thiere vor, hauptsächlich in Form von Taurocholsäure. Das Lysin oder die Diamido-Capronsäure $C_6 H_{14} N_2 O_2$, die man unter den Producten der Pankreasverdauung gefunden hat, das Tyrosin

$$C_9 H_{11} NO_3$$

oder

$$C_6 H_4 \langle {CH_2 \atop OH} - CH \langle {NH_2 \atop CO\,OH},$$

welches das Leucin in der Milz und in dem Blute der Lebervenen begleitet, und viele andere Amidokörper sind directe Hydratationsproducte der Eiweisskörper.

Herr Schützenberger hat dies durch seine schönen Arbeiten über die Spaltung der Eiweisssubstanzen durch Barytwasser endgiltig festgestellt. Durch einen ähnlichen Hydratationsprocess bilden sich, wie ich bereits wiederholt betont habe, diese Amide auch im Organismus.

Indem wir durch die Buchstaben $P\ Q\ R\ S$ die hier nicht näher zu entwickelnden Radicale bezeichnen, finden wir als Ausdruck für die eben geschilderten Processe annähernd folgende Gleichung:

$$CO - N \begin{cases} CO - C_4 H_8 - C_2 H_4 - NH - P \\ CO - C_3 H_6 - CH_2 \quad - NH - Q \end{cases}$$
$$\mid$$
$$CO - N \begin{cases} R \\ S \end{cases} \qquad + 4\, H_2 O =$$

(Albumin)

$$= \begin{array}{l} CO - NH_2 \\ \mid \\ CO - N \begin{cases} R \\ S \end{cases} + \end{array} \begin{array}{l} CO\,OH - C_4\, H_8 - CH_2 - NH_2 + \\ \text{Leucin} \\ CO\,OH - C_3\, H_6 - CH_2 - NH_2 + \end{array}$$

(Ureïd) (Butolanin)

$$+ P - OH$$

$$+ Q - OH$$

(Verschiedene Säuren und Amide.)

Auf diese Weise entstehen sogleich durch Hydratation des Eiweissmolecüles Leucine und andere Amidokörper, sowie aus einem anderen Zweige des Molecüles die zusammengesetzten Ureïde, die dann später verbrannt und eliminirt werden.

Betrachten wir z. B. ein von Neubauer im menschlichen Harn gefundenes Ureïd, das Oxalin:

$$1. \begin{array}{l} CO - NH - CO - NH_2 \\ \mid \\ CO - NH_2 \end{array} + H_2\, O =$$

(Oxalin)

$$= \begin{array}{l} CO - OH \\ \mid \\ CO - NH_2 \end{array} + CO \begin{cases} NH_2 \\ NH_2 \end{cases}$$

(Oxaminsäure) (Harnstoff).

$$2.\ \begin{array}{l} CO - OH \\ | \\ CO - NH_2 \end{array} + H_2O = \begin{array}{l} CO - CH \\ | \\ CO - CNH_4 \end{array}$$

(Oxaminsäure) (Saueres Ammonium-oxalat).

Je nach dem weiteren Verlaufe des Processes kann nun entweder das Ammoniumoxalat durch Oxydation Kohlensäure, Wasser und Ammoniak geben

$$\begin{array}{l} CO - OH \\ | \\ CO - ONH_4 \end{array} + O = 2\,CO_2 + H_2O + NH_3$$

oder durch Hydratation in Ammoniak und Oxalate übergehen, die sich in den Geweben niederschlagen oder mit dem Harn ausgeschieden werden.

Was die Leucine $C_n H_{2n+1} NO_2$ und andere analog zusammengesetzte Amide anbelangt, die im Verlaufe dieser chemischen Umsetzungen aus den Albuminoïden entstehen, so verwandeln sie sich nach experimentell erhärteten Beobachtungen im thierischen Organismus in Harnstoff. Wir haben bereits erwähnt, dass nach Injection von Leucin, Glykocoll oder ammoniakalischen Salzen ins Blut, die Milchstoffausscheidung im Harn beträchtlich zunimmt, ohne dass gleichzeitig eine Vermehrung der ausgeschiedenen Schwefelmenge auf erhöhte Eiweisszersetzung schliessen liesse. Die Leucine verwandeln sich demnach bei Berührung mit Ammoniak und Kohlensäure in Harnstoff und in Milchsäuren, die dann weiter in andere Fettsäuren übergehen:

$$1.\ \begin{array}{l} CCOH \\ | \\ C_5H_{10}-NH_2 \end{array} + CO_2 + NH_3 =$$

(Leucin)

$$= \begin{array}{l} COOH \\ | \\ C_5H_{10}OH \end{array} + NH_2 - CO - NH_2$$

(Harnstoff).

(Oxycapronsäure).

$$2.\ \begin{array}{l} COOH \\ | \\ C_5H_{10}-OH \end{array} + 2\,O = C_5H_{10}O_2 + CO_2 + H_2O$$

(Oxycapronsäure) (Valeriansäure)

$$3.\ C_5H_{10}O_2 + O_3 = C_4H_8C_2 + CO_2 + H_2O$$

(Valeriansäure) (Buttersäure)

$$4.\ C_4H_8O_2 + O_3 = C_3H_6O_2 + CO_2 + H_2O$$

(Buttersäure) (Propinsäure)

u. s. w., bis zum vollständigen Zerfalle des Molecüles in Wasser und Kohlensäure.

Was das Tyrosin betrifft, so wissen wir, dass diese Substanz, die man beinahe in allen Organen vorfindet, von dem Eiweissmolecül bereits zu Beginn des hydrologischen Spaltungsprocesses und zum Theile im Magen abgesprengt wird. Aehnlich verhält es sich auch bei den berühmten Experimenten, in welchen Herr Schützenberger die Albuminoïde durch Hydratation mittelst Barytwasser zersetzte. Wir haben gesehen, dass das Tyrosin, welches in den meisten Zellen sich bildet, hierauf in Benzoësäure verbrennt, welche unter Aufnahme von Glykocoll Hippursäure, einen constanten Harnbestandtheil bildet.

Fassen wir die bisher betrachteten Thatsachen zusammen, so sehen wir, dass die Proteïnmolecüle sich unter dem Einflusse von Fermenten und Wasser zersetzen. Aus dem ersten Stadium dieser Spaltungsprocesse gehen verschiedene Ureïde Tyrosin, Leucine und Leuceine hervor. Durch weitere Hydratationen geben die höher zusammengesetzten Ureïde Harnstoff, einfachere Ureïde Oxalsäure, Kohlensäure, Ammoniak; das Tyrosin wird oxydirt und schliesslich als Hippursäure ausgeschieden; die Amidosubstanzen zerfallen in Harnstoff, Fettsäuren und Oxyfettsäuren, die entweder weiter oxydirt werden, oder wenn sie mit Glycerinmolecülen zusammentreffen die natürlichen Fette bilden.

Siebentes Capitel.

Leukomaïne oder thierische Basen und Ptomaïne.

Die Proteïnsubstanzen enthalten den Stickstoff in zwei verschiedenen Formen gebunden: Der eine, schwächer festgehaltene Theil des Stickstoffes steht mit den oxydirten Ketten CO und $CO - CO$ des Molecüles in Verbindung und verleiht demselben den Character der Amidokörper und Ureïde; der andere Theil steht mit den positiven Kohlenwasserstoffketten des Molecüles in Zusammenhang und erhält dadurch basische Eigenschaften. Dieser zwiespaltige Charakter des Eiweissmolecüles ist auch in der Formel angedeutet, die Herr Schützen-

berger für dasselbe angegeben hat, und die ich hier abgekürzt wiedergebe, wobei ich mit R^{11} denjenigen Theil des chemischen Gebäudes bezeichne, der für unsere Betrachtung unwesentlich ist:

$$
\begin{array}{l}
\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad / CH_3 \\
\qquad / CO - C_4 H_8 - NH - C_2 - H_4 - NH - CH \diagdown COOH \\
\quad N \diagdown CO - C_3 H_6 - NH - C_2 - H_4 - \underline{N \quad - CH_2 - CH_2 - CO} \\
CO \diagup \quad / H \\
\quad \diagdown N \diagup \\
\qquad \diagdown CO\; C_2 H_4 - \underbrace{CH - NH \cdot CH_2 - CH}_{R^{11}} - NH - CH_2 - COOH
\end{array}
$$

Bei Betrachtung dieser Formel sieht man, dass der Stickstoff der Ketten

$$
\begin{array}{l}
\qquad N \diagup CO - \\
CO \diagup \quad \diagdown CO - \\
\quad \diagdown \quad / H \\
\qquad N \diagup \\
\qquad\quad \diagdown CO -
\end{array}
$$

durch einfache Hydratation direct in Harnstoff übergehen wird, während derjenige der Ketten

$$CO - C_4 H_8 - NH - C_2 H_4$$

oder

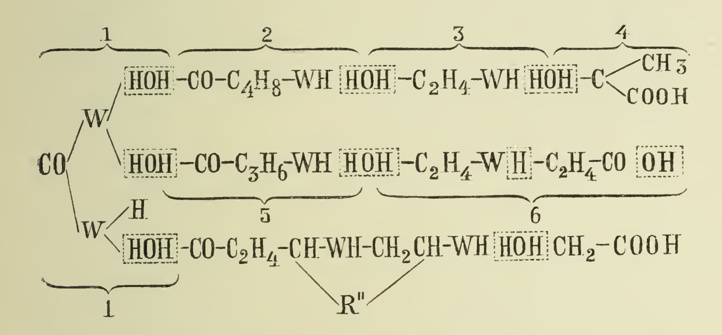
$$CO - C_2 H_4 - - \underset{|}{CH} - NH - CH_2 - \underset{|}{CH} -$$

in Form von basischen Derivaten oder von Amidosäuren sich vom Stammmolecüle ablösen wird.

Wir haben im vorhergehenden Capitel gesehen, wie dann diese Amidosubstanzen weiter in Harnstoff und ternäre Körper verwandelt und schliesslich durch Oxydation zerstört werden.

Das nachfolgende Schema zeigt uns, wieso das Eiweissmolecül, von dem es übrigens auch nur einen Theil wiedergiebt, durch einfache Hydrata-

tion Harnstoff, Amidosäuren und Oxyfettsäuren liefert. Um den Mechanismus, durch welchen diese verschiedenen Substanzen entstehen, recht ersichtlich zu machen, umgeben wir die in das Albumin eingeführten Wassermolecüle mit einem punktirten Rechteck:



Man sieht sogleich nach diesem Schema, dass Gruppe 1 oder $CO\left\langle\begin{matrix}NH_2\\NH_2\end{matrix}\right.$ sich als Harnstoff loslösen wird; dass die Gruppen 2 und 5, d. i. $OH - CO - C_4H_8 - NH_2$ und $OH - CO - C_3H_6 - NH_2$ die niedrigeren Homologa der Leucine bilden werden; die Gruppe 3, d. i. $OH - C_2H_4 - NH_2$ und ihre Analoga werden Oxyethylenbasen geben, die mit dem Neurin verwandt sind; die Gruppe 6 wird durch Kohlensäureabgabe nach der Hydratation die Base $OH - C_2H_4 - NH - C_2H_5$ bilden, welche zu derselben Familie gehört; durch Oxydation wird sie dann Sarkosin und ähnliche Körper entstehen lassen.

Auf diese Weise entstehen die Leukomaïne oder thierischen Basen durch anaërobe Spaltung und Hydratation aus den Eiweisskörpern.

Man weiss, dass Herr Schützenberger, dessen denkwürdige Arbeiten über die Constitution der Eiweisskörper ein neues Licht auf diesen Gegenstand geworfen haben, gezeigt hat, dass unter dem Einflusse einer andauernden Hydratation mittelst Barytwassers bei 200° die Eiweisskörper in vier Hauptgruppen zerfallen:

1. Das Tyrosin $C_9 H_{11} NO_3$;
2. die Leucine $C_n H_{2n+1} NO_2$;
3. die nicht spaltbaren β-Glukoproteïne $C_n H_{2n} N_2 O_4$;
4. die Hydroproteïnsäuren $C_n H_{2n} N_2 O_5$.

Die Erfahrung hat gelehrt, dass die Leucine unter Kohlensäureausscheidung in Amine oder starke Basen übergehen; z. B.:

$$C_6 H_{13} NO_2 = CO_2 + C_5 H_{11} . NH_2$$

(Leucin) (Amylamin).

Andererseits verwandeln sich die β-Glukoproteïne bei Hydratation, nach Angabe desselben Autors, in Proteïnsäuren, die dann weiter unter Kohlensäureausscheidung sauerstoffhaltige energische Basen entstehen lassen:

$$C_{12} H_{24} N_2 O_4 + H_2 O = C_{10} H_{24} N_2 O + 2\ CO_2.$$

Die Hydroproteïnsäuren endlich geben, unter Verlust von Kohlensäure, sauerstoffhaltige Amine, die dann durch Deshydratation Hydropyrolbasen liefern:

$$C_{10}H_{20}N_2O_5 = 2\,CO_2 + C_4H_9N$$

(Hydroproteïnsäure) (Hydropyrolbase, (Tetramethylenamin)

$$+ C_4H_{11}NO$$

(Ethyloxethylenamin).

Bedenkt man nun, dass wir bis jetzt nur den Bildungsmechanismus dieser Basen aus dem Ureïdtheil des Eiweissmolecüles erörtert und den Oxamidtheil ganz vernachlässigt haben, dass ferner selbstverständlich die Eiweisskörper in ihren Radicalen sich untereinander unterscheiden und daher auf dem oben beschriebenen Wege zu verschiedenen Basen führen können; dass endlich diese letzteren noch zuweilen partiellen Oxydationen unterliegen, so begreift man leicht, wie aus den Eiweisskörpern jene mannigfaltigen thierischen Basen entstehen können, die ich Leukomaïne genannt habe.[1])

---

[1]) Zweifellos kannte man schon vor meinen Untersuchungen über Ptomaïne und Leukomaïne einzelne Alkaloïde, die durch den thierischen Organismus gebildet werden. Liebig hatte im Jahre 1849 das Harncreatinin und das Muskelcreatin entdeckt. Liebreich hatte 1869 das Vorkommen von Betaïn in normalem Harn beobachtet; das Carnin war bekannt; Cloez hat ein Alkaloïd im Krötengift nachgewiesen und Zalesky extrahirt aus dem Salamandergift das Salamandrin; endlich haben Miescher und Picard aus der Milch gewisser Fische das Protamin dargestellt. Alle diese Thatsachen hätten auffallen müssen, aber die damals herrschenden Theorien liessen die Annahme einer normalen Entstehung von Alkaloïden im Thierkörper nicht zu und Liebig erklärt ausdrücklich bei der Beschreibung des von ihm entdeckten Creatins: „Es sei dies nur ein Amidokörper, der gar keine der für die organischen Basen charakteristischen Eigenschaften besitze.“ (Ann. de chim et de phys. 3e sér., t. XXIII,

Classification. Ich theile die Leukomaïne oder die thierischen Basen in folgende vier Classen oder Familien ein:

a) Neurin-Leukomaïne: Cholin, Neurin, Betaïn, Muscarin etc. etc.;

b) Creatin-Leukomaïne: Creatin, Glykocyamin, Lysatin, Creatinin, Crusocreatinin, Xanthocreatinin, Lysatinin etc.;

c) Xanthin-Leukomaïne: Adenin, Sarcin, Xanthin, Guanin, Carnin etc.;

---

p. 145, und Ann. der Chem. und Pharm. Bd. LXII, p. 278.) Man zweifelte an dem normalen Vorkommen des Trimethylamins und Cholins in den Geweben und schrieb ihre Bildung entweder der Einwirkung der gebrauchten Reagentien oder der beginnenden Fäulniss zu. Ebenso verhielt es sich mit dem Protamin Miescher's; man zählte das Carnin zu den Ureïden und betrachtete die Alkaloïde der thierischen Gifte als merkwürdige Ausnahmen. Als im Jahre 1889 die Professoren Guareschi und Mosso aus Kalbfleisch das Methylhydantoïn $C_6 H_4 N_2 O_2$ dargestellt hatten, schlossen sie sogar aus ihren diesbezüglichen Untersuchungen, dass die Basen, die man in den thierischen Geweben vorfindet, wahrscheinlich Kunstproducte sind, die aus dem Eiweisskörper während der längere Zeit andauernden Erwärmung am Wasserbade hervorgehen.

Das war der Stand der Frage vor meinen Untersuchungen. Es erschien damals als eine physiologische Heresie, zu behaupten, dass normalerweise in den Geweben der Thiere sich Alkaloïde bilden könnten. Meine Untersuchungen haben festgestellt, dass die Production von Alkaloïden eine nothwendige, constante, allgemeine und a priori vorherzusehende Eigenschaft der thierischen Gewebe darstelle. Diese physiologisch-chemische Theorie habe ich durch unbestreitbare Thatsachen gestützt. Meine Entdeckung hat zahlreiche Folgen gehabt und z. B. unsere Kenntniss der Toxine wesentlich vertieft und erweitert.

d) unbestimmte Leukomaïne: Protamin, Spermin, Samandarin.

Die Ptomaïne bilden sich hauptsächlich während der Fäulniss, aber auch im normalen Zustande findet man kleine Quantitäten derselben im Harn und in den Geweben. Sie bilden die fünfte Classe der Leukomaïne.

Wir wollen nun jede dieser Gruppen einer kurzen Besprechung unterziehen und ihren Ursprung, sowie ihre allgemeinen chemisch-physiologischen Eigenschaften andeuten.

a) Neurin-Leukomaïne.

Man hat früher gesehen, wie die Oxyethylen- und Methyloxyethylenbasen durch Spaltung der Eiweisskörper hervorgehen können. Die wichtigsten Neurin-Leukomaïne sind folgende:

Das Cholin $C_5 H_{15} NO_2$ oder

$$N(CH_3)_3 (C_2 H_4 . OH) OH,$$

welches man in der Galle, dem Blut, den Muskeln, dem Eidotter und in manchen giftigen Pilzen findet. Sie scheint in den Organen durch Modification des Lecithins hervorzugehen. Das Lecithin ist, wie man weiss, ein Aether von folgender Constitution:

$$PO\begin{cases} O - \left.\begin{matrix} OH \\ (CH_3)_3 \\ C_2 H_4 \end{matrix}\right\} N \\ OH \\ O - C_3 H_5 \begin{matrix} \diagup C_{18} H_{33} O_2 \\ \diagdown C_{18} H_{33} O_2 \end{matrix} \end{cases}$$

(Lecithin).

Diese Formel zeigt an, dass das Stearinradical $C_{18} H_{33} O_2$ durch Radicale anderer Fett- oder Oelsäuren ersetzt werden kann. Die Lecithine zerfallen durch Hydratation in Glycerinphosphorsäure, Stearinsäure, Margarinsäure und Cholin. Die Phosphorsäure der Lecithine stammt wahrscheinlich aus den Nucleïnen.

Das Cholin ist eine sehr energische Base von äusserst giftigen Eigenschaften; 0·10 Gramm reichen aus, um ein Kaninchen zu tödten.

Das Neurin $C_5 H_{13} NO$ ist das Hydrat des Trimethyloinylammoniums $N (CH_3)_3 (C_2 H_2) OH$, es hat denselben Ursprung wie das Cholin, von dem es um $H_2 O$ abweicht und in welches es durch Behandlung ihres Jodids mit feuchtem Silberoxyd übergeht. Man begegnet ihm beinahe überall neben dem Cholin.

Sein Vorkommen in faulendem Fleisch ist von Brieger festgestellt worden.

Das Neurin ist sehr alkalisch und zweimal giftiger als das Cholin; 4 Milligramme seines Chlorhydrates bewirken, ins Blut eines Kaninchens injicirt, eine charakteristische klebrige Speichelsecretion, alkalische Schweisse, verbunden mit Dyspnöe und Pulsbeschleunigung, und schliesslich Stillstand des Herzens in Diastole.

Das Betaïn $C_5 H_{11} NO_2$, das Scheibler in der Rübe entdeckt und Liebreich im normalen Harn nachgewiesen hat, ist das innere Anhydrid des Oxyneurins:

$$N\begin{cases}(CH_3)_3\\ CH_2 . CH;\\ OH\end{cases} N\begin{cases}(CH_3)_3\\ CH_2 . CO\,OH;\\ OH\end{cases} N\begin{cases}(CH_3)_3\\ CH_2 - CO\\ - O\end{cases}$$

(Neurin) (Oxyneurin) (Betaïn).

Der Geschmack des Betaïns ist frisch und zuckerartig; es ist nicht giftig.

Das Muscarin

$$C_5\,H_{15}\,NO_3$$

oder Oxycholin

$$N\begin{cases}(CH_3)_3\\ CH\,(OH) - CH_2 . OH\\ OH\end{cases}$$

ist ein sehr giftiges Alkaloïd, das in gewissen Pilzen und in Fäulnissproducten des Fleisches vorkommt

b) Creatin-Leukomaïne.

Sie unterscheiden sich von den bisher erwähnten Basen durch ihren grösseren Reichthum an Stickstoff. Der letztere scheint in Form von Cyangruppen in ihnen enthalten zu sein, die sich leicht aus den Radicalen $- C = N -$ des Eiweiss abspalten.

In der That erhält man die Hauptbase dieser Gruppe, das Creatin, durch directe Einwirkung des Cyanamides auf das Sarkosin, einem dem Cholin verwandten Körper:

$$N \equiv C - NH_2 + NH\,(CH)_3 . CH_2 - CO\,OH =$$

(Cyanamid) (Sarkosin).

$$= NH = C \begin{cases} NH_2 \\ N\,(CH_3) - CH_2 - CO\,OH \end{cases}$$

(Creatin).

Das Glykocyamin, ein einfacheres Homologen des Creatins, erhält man direct durch Einwirkung des Cyanamides auf das Glykocoll

$$NH_3 - CH_2 - CO - OH,$$

das sich leicht aus den Eiweisskörpern abspaltet.

Man begegnet allen Creatinbasen in Muskelextracten oder im Harn. Ihre Menge nimmt durch Muskelarbeit zu; das Quantum des Creatinins kann dann im Harn verdoppelt und verdreifacht werden.

Diese Basen sind wenig toxisch.

Die Creatin- und Xanthin-Leukomaïne stehen in naher Beziehung zu den Ureïden, in die sie leicht durch Hydratation und Ammoniakverlust übergehen:

$$NH = C \begin{cases} NH_2 \\ NH - CH_2 - CO\,OH + H_2\,O = \end{cases}$$

(Glykocyamin)

$$= NH_3 + CO \begin{cases} NH_2 \\ NH - CH_2 - CO\,OH \end{cases}$$

(Hydantoïnsäure).

Die Xanthinbasen unterliegen ähnlichen Umwandlungen:

$$NH = C \begin{cases} NH - C - NH \\ \qquad\;\; \| \qquad | \\ \qquad\;\; C \quad\; CO + H_2\,O = NH_3 + \\ \qquad\;\; \| \qquad | \\ NH - C - NH \end{cases}$$

(Cynanin)

$$
\begin{array}{ccccc}
 & NH - & C & - NH & \\
 / & & \| & & \backslash \\
+ CO & & C & & CO \\
 \backslash & & \| & & / \\
 & NH - & C & - NH &
\end{array}
$$

(Xanthin).

Die wichtigsten Creatinbasen sind folgende:

Das Creatin

$$C_4 H_9 N_3 O_2$$

oder

$$NH = CO \begin{array}{l} / NH_2 \\ \backslash N(CH)_3 - CH_2 CO OH \end{array}$$

im Muskelextract, Gehirnextract, Blut etc.; durch Deshydratation giebt es eine schwache Base, das Creatinin.

Durch Hydratation übergeht das Creatin in Harnstoff und Sarkosin:

$$C_4 H_9 N_3 O_2 + H_2 O =$$
$$= \underset{\text{(Harnstoff)}}{CH_4 N_2 O_2} + \underset{\text{(Sarkosin).}}{NH(CH_3) CH_2 - CO OH}$$

Das Sarkosin ist seiner Constitution nach Methylglykocoll.

Das Creatinin $C_4 H_7 N_3 O$ entsteht aus dem Creatin durch Wasserabspaltung.

Das Crusocreatinin $C_5 H_8 N_4 O$ und das Xanthocreatinin $C_5 H_{10} N_4 O$, die ich in Muskeln und im Fleischextract nachgewiesen habe.

Bei Typhus-Tetanuskranken u. s. w. nimmt die Menge dieser Basen bedeutend zu.

In Form von Creatinbasen spalten die Eiweisskörper hauptsächlich ihren Stickstoff ab. Aber einmal gebildet übergehen dann diese Basen in den Organen, z. B. in der Leber oder Niere, in Harnstoff.

c) Xanthin-Leukomaïne.

Die Xanthinbasen sind ebenso wie die eben erwähnten in den Organen und Geweben sehr verbreitet, kommen aber überall nur in kleinen Quantitäten vor. Es sind dies schwache Alkaloïde von grosser Beständigkeit, die durch Hydratation weder Harnstoff noch Ammoniak abspalten.

Nach Kossel wären sie Derivate der Zellnucleïne und würden im Kern mit diesen sauerreagirenden Nucleïnen verbunden sein. Sie werden durch den Harn abgesondert und scheinen im Organismus zum Theile in Körper der Harnsäuregruppe überzugehen. So z. B. übergeht das Sarcin $C_5 H_4 N_4 O$ in Harnsäure $C_5 H_4 N_4 O_3$ und man kann durch Einwirkung von Wasser und Sauerstoff das Guanin in Guanidin und Parabansäure verwandeln.

Die wichtigsten Xanthin-Leukomaïne sind folgende:

Das Adenin $C_5 H_5 O_5$, das man aus jungen, reproductionsfähigen Geweben extrahiren kann. Das Adenin scheint überall das Nucleïn zu begleiten. Durch salpetrige Säure übergeht es in Sarcin

$$C_5 H_5 N_5 + H NO_2 = H_2 O + N_2 + C_5 H_4 N_4 O.$$

Das Sarcin oder Hypoxanthin $C_5 H_4 N_4 O$ wurde in der Milz entdeckt, kann aber auch in den meisten anderen Geweben nachgewiesen werden. Es scheint auch aus der Spaltung der Nucleïne hervorzugehen.

Das Xanthin $C_5 H_4 N_4 O_2$ verwandelt sich unter dem Einflusse von Wasserstoff in statu nascenti in Sarcin.

Die Methylxanthine, von denen die wichtigsten das Dimethylxanthin oder Theobromin des Cacaos und das Trimethylxanthin oder Cafeïn des Kaffees und Thees sind.

Das Pseudoxanthin $C_4 H_5 N_5 O$.

Das Paraxanthin $C_7 H_8 N_4 O_2$ und das Heteroxanthin $C_6 H_6 N_4 O_2$.

Das Guanin $C_5 H_5 N_5 O$, das im Guano entdeckt wurde, aber auch im Muskelfleisch, in der Lunge etc. etc. vorkommt.

Das Carnin $C_7 H_8 N_4 O_9$, im Fleischextract, in der Hefe und in einigen Drüsen gefunden.

Die Mehrzahl dieser Substanzen übergeht (direct oder nach vorhergehender Umwandlung in Harnstoff) in den Urin und wird so ausgeschieden.

d) Unbestimmte Leukomaïne.

Wir erwähnen:

Das Protamin $C_{16} H_{35} N_9 O_6$ (Picard), eine starke alkalische Base, die im Verein mit Nucleïn in der Milch gewisser Fische vorkommt.

Das Spermin $C_{10} H_{26} N_4$ (Poehl), das im Samen der Säugethiere, in den weissen Blutkörperchen etc. vorkommt.

Das Salamandrin $C_{34} H_{60} N_2 O_5$ aus dem Salamandergift etc.

e) Ptomaïne.

Endlich kann man unter den Basen, die sich in kleiner Quantität in den Geweben bilden und vorwiegend bakteriellen Ursprunges sind, die Ptomaïne erwähnen. Dieselben werden eingetheilt in acyclische sauerstofffreie Ptomaïne — acyclische sauerstoffhaltige Ptomaïne — cyclische oder unbestimmte Ptomaïne. Wir beschränken uns darauf hier die wichtigsten aufzuzählen.

Acyclische sauerstofffreie Ptomaïne: Methylamine, Butylamine, Cadaverin oder Pentamethylendiamin $C_5 H_{14} N_2$, Putrecin $C_4 H_{12} N_2$ etc. etc.

Acyclische sauerstoffhaltige Ptomaïne. Mydatoxin $C_6 H_{13} NO_2$, Oxysipelin $C_{11} H_{14} NO_3$, Rubeolin $C_3 H_5 NO$, Ptomaïn der Rotzkrankheit $C_{15} H_{10} N_2 O_6$ etc. etc.

Cyclische Ptomaïne: Collidin $C_8 H_{11} N$, Parvolin $C_9 H_{13} N$, Hydrolutidin $C_{11} H_{19} N$ etc. etc.

Die Mehrzahl dieser Basen entsteht durch Einwirkung der Bakterien auf die Eiweisssubstanzen und ist äusserst giftig.

In Wirklichkeit wird ständig ein geringer Bruchtheil des Stickstoffes unserer Gewebe in Form von Leukomaïnen oder Ptomaïnen eliminirt. Nimmt dieser Bruchtheil in merklicher Weise zu, so zeigt dies einen Stillstand oder jedenfalls eine Verlangsamung der Oxydationsprocesse im Organismus an.

Achtes Capitel.

Ureïde des thierischen Organismus.

Die Ureïde, von denen die Harnsäure, das Allantoïn, das Oxaluramid, das Hydantoïn, das Methylhydantoïn und das Allantoïn die wichtigsten in den thierischen Geweben und Flüssigkeiten vorgefundenen Stoffe sind, stellen die letzten Sprossen der absteigenden Leiter dar, auf welcher die Eiweisskörper allmählich bis zum Harnstoff und ähnlichen Producten heruntergleiten. Wie schon der Name anzeigt, ist in allen Ureïden das Harnstoffradical enthalten und sie besitzen alle die Fähigkeit durch Hydratation und Oxydation Harnstoff abzuspalten. So z. B. kann die Harnsäure in zwei aufeinander folgenden Phasen zunächst in Harnstoff und Alloxan, dann in Harnstoff und Mesoxalsäure oder Oxalsäure und Kohlensäure überführt werden:

1. $C_5 H_4 N_4 O_3 + H_2 O + O = CH_4 N_2 O + C_4 H_2 N_2 O_4$
(Harnsäure) (Harnstoff) (Alloxan)

2. $C_4 H_2 N_2 O_4 + 2 H_2 O + 2 O = CH_4 N_2 O +$
(Alloxin) (Harnstoff)
$+ C_2 O_4 H_2 + CO_2$
(Oxalsäure.)

Man betrachtet die Ureïde im Allgemeinen als Harnstoffmolecüle, eventuell Combinationen von Harnstoffmolecülen, in denen Radicale verschiedener Säuren an Stelle von Wasserstoffatomen getreten sind.

Die Ureïde finden sich beinahe ausschliesslich in thierischen Geweben und Ausscheidungen; man hat jedoch auch über das Vorkommen von Harnsäure in pflanzlichen Säften Mittheilungen gemacht.

Wir übergehen nun zur Besprechung der Harnsäure, des Hauptrepräsentanten dieser wichtigen Familie.

Harnsäure. Diese Säure wurde 1775 von Scheele im Harn entdeckt. Die am häufigsten vorkommenden, braunen oder gelblichen Kalksalze des Harns bestehen zumeist aus harnsauerem Kalk.

Die Harnsäure ist im normalen Harn, im Blute, in den Excrementen der Vögel und Schlangen gefunden worden; die letzterwähnten Thiere scheiden ihren Stickstoff fast ausschliesslich in Form von Harnsäure aus.

Man begegnet der Harnsäure häufig als saueren Uraten sogar im normalen Harn; als neutrales Urat kommt sie im Blute und zuweilen in den Geweben vor. Sie verschwindet bei mässiger Arbeit und nimmt zu bei Ueberarbeitung, während des Fiebers, durch den Gebrauch von Kaffee, Chocolade, Champagner etc.; besonders im Verlaufe gewisser Krankheiten, des Rheumatismus und der Gicht.

Die Beziehungen der Harnsäure zu den Xanthinbasen sind ziemlich einfach. Die Harnsäure übergeht bei Einwirkung von Wasserstoff in statu nascenti in Xanthin:

$$\underset{\text{(Harnsäure)}}{C_5 H_4 N_4 O_3} + H_2 = H_2 O + \underset{\text{(Xanthin)}}{C_5 H_4 N_4 O_2}$$

und man sieht leicht ein, dass auch umgekehrt durch Oxydation das Xanthin in Harnsäure verwandelt werden kann. Beide Substanzen treten im Organismus häufig nebeneinander auf und scheinen denselben Ursprung zu haben, nämlich aus dem Zerfall der Zellkernalbumine, der Nucleoalbumine, sowie der Methylxanthine hervorzugehen.

Die Beziehungen der Harnsäure zum Harnstoff sind nicht minder klar. Wir haben oben bereits gesehen, dass durch gleichzeitige Hydratation und Oxydation die Harnsäure in zwei Molecüle Harnstoff, sowie in je ein Molecül Oxalsäure und Kohlensäure zerfällt. Die Kohlensäure wird dann durch die Lungen, die Oxalsäure mit dem Harnstoff durch die Nieren ausgeschieden.

Die Harnsäure kann auch verschwinden, ohne dass der Harnstoff sich unmittelbar von ihrem Molecüle ablöst. Den Beweis bietet uns ihr Verhalten gegen gewisse oxydirende Agentien. Mit Bleibioxyd und Wasser gekocht, liefert die Harnsäure Allantoïn, das erst später durch Hydratation in Harnstoff, Oxalsäure und Essigsäure zerfällt:

1. $C_5 H_4 N_4 O_3 + H_2 O + O = CO_2 + C_4 H_6 N_4 O_3$
(Harnsäure) (Allantoïn).

2. $3\, C_4 H_6 N_4 O_3 + 7\, H_2 O = 6\, CO N_2 H_4 +$
(Allantoïn) (Harnstoff)
$+ C_2 H_2 O_4 + C_2 H_4 O_2$
(Oxalsäure) (Essigsäure).

Dieses Beispiel zeigt uns recht gut die thatsächlichen und theoretischen Beziehungen der

Ureïde zu einander und wie dieselben ihren Stickstoff als Harnstoff, ihre Kohle und den Wasserstoff in Form verschiedener Säuren verlieren können.

Wenn diese Oxydation und Hydratation der Ureïdderivate unterbleibt oder eingeschränkt wird, so häufen sich dieselben in den Geweben an und erscheinen in überreichlicher Menge im Harn, so z. B. während des Fiebers, des Gichtanfalles und bei denjenigen, die durch eine allzu üppige Ernährung den Oxydationscoëfficienten ihres Organismus herabsetzen.

Es wäre möglich, dass eine solche Einschränkung der Oxydation auch durch den Phosphor der Nucleïne bewirkt wird und die Umwandlung der albuminoïden Zellkernderivate in Xanthinkörper zur Folge hat.

Die Bildung von Harnsäure scheint an den Functionsstand der Haut und der Leber gebunden zu sein.

Bei den Vögeln, wo die Thätigkeit der Haut eine geringe und nicht ausgiebige ist, bildet die Harnsäure beinahe das ausschliessliche Desassimilationsproduct des albuminoïden Stickstoffes. Lässt man sogar diese Thiere Harnstoff einnehmen, so erscheint derselbe im Harn und den Excrementen fast nur in Form von Harnsäure wieder. Bei den Vögeln findet also jedenfalls ein synthetischer Process statt, der Harnstoff in Ureïde verwandelt.

Nun wissen wir, dass Horbazenski die directe Synthese von Harnsäure bewirkte, indem er Harn-

stoff und Trichlormilchsäure aufeinander einwirken liess. Offenbar kann auch der Organismus dieselbe Synthese mittelst Harnstoff und Milchsäure, oder besser noch durch Harnstoff und Tartronsäure zu Stande bringen:

$$2\,CO\,N_2\,H_4 \quad + \quad C_3\,H_4\,O_5 \quad = \quad 4\,H_2\,O + C_6\,H_4\,N_4\,O_3$$

(Harnstoff) (Tartronsäure) (Harnsäure)

oder, wenn wir diese Reaction durch Constitutionsformeln versinnbildlichen:

```
    /WH[H  OH]CO
CO<      +      CH[OH + H]WH C[0  H2]W
    \WH[H  OH]CO
     Harnstoff  Tartronsäure   Harnstoff

     /WH  —  CO
=CO<  CH  —  WH-CW    +    4H2 0
     \WH  —  CO
     Harnsäure                Wasser
```

In diesem Schema haben wir die vier entstehenden Wassermolecüle mit Rechtecken umgeben und auf diese Weise die Constitutionsbeziehungen zwischen dem Harnstoff und der Tartronsäure einerseits und der Harnsäure andererseits angedeutet. Man weiss übrigens, dass eines der unmittelbaren Derivate der Harnsäure, die Dialursäure $C_4\,H_4\,N_2\,O_4$ nichts anderes als Tartronylharnstoff ist.

Ueber die Beziehungen der Ureïde und der Harnsäure zur Thätigkeit der Leber sind von

Schröder, Minkowski u. A. Untersuchungen angestellt worden. Dieselben haben ergeben, dass Blut, welches man durch die Leber eines frisch getödteten Thieres strömen lässt, Harnsäure aufnimmt. Minkowski hat gezeigt, dass, wenn man Gänsen die Leber exstirpirt, ihr Harn nicht mehr wie gewöhnlich 50 bis 60 Procent, sondern nur noch 2 bis 3 Procent Harnsäure enthält; gleichzeitig nimmt die Menge des ausgeschiedenen Ammoniakes und der Milchsäure beträchtlich zu. Bei der Cirrhose und acuten Leberatrophie des Menschen findet man auch im Harn reichlich Ammoniak und Milchsäure. Es mag daran erinnert werden, dass auch der Harnstoff vorzugsweise in der Leber sich bildet; zweifellos geht er durch die Arbeit der Leberzellen aus complicirteren Verbindungen, wie z. B. aus den Ureïden hervor. Ist die Thätigkeit der Leberzellen, wie beim Icterus, herabgesetzt, so sieht man in den Geweben und im Harn harnsauere Niederschläge sich bilden. Werden hingegen die Ureïde durch Hydratation vollständig gespalten, so tritt neben dem Harnstoff auch Milchsäure und Glykocoll auf, aus welchen Körpern man dann in vitro die Harnsäure rückbilden kann.

Andere Ureïde des thierischen Organismus. Die anderen Ureïde, denen wir im thierischen Organismus begegnen, sind fast ohne Bedeutung. Das Methylhydantoïn $C_4 H_6 N_2 O$ ist durch Guareschi und Messo aus den Muskeln des Kalbes extrahirt worden. Das Allantoïn $C_4 H_6 N_4 O_3$ kommt in der Allantoïsflüssigkeit und in dem Blute von Thieren

vor, die vorwiegend mit Milch genährt werden. Man hat Spuren davon auch im normalen Harn und im Harn schwangerer Frauen etc. gefunden. Es entsteht zweifellos im Organismus beim Zusammentreffen der Radicale der Glyoxalsäure und des Harnstoffes, wofür auch die schöne synthetische Darstellungsmethode des Allantoïns nach Herrn Grimaux spricht:

$$2\,CON_2H_4 \quad + \quad C_2H_2O_3 \quad = \quad C_4H_6N_4O_3 + 2\,H_2O$$
(Harnstoff) (Glyoxalsäure) Allantoïn).

Das Oxaluramid oder Oxalan $C_3H_5N_4O_2$, das sich in Harnstoff und saueres Ammoniakoxalat spaltet, soll auch nach Neubauer und Schunck zuweilen im menschlichen Harn angetroffen werden.

Auf 14 Gramm Stickstoff, die wir normalerweise innerhalb 24 Stunden in Form von Harnstoff eliminiren, werden nur 0·2 Gramm dieses Elementes als Harnsäure ausgeschieden. Dies weist darauf hin, dass mit Ausnahme pathologischer Fälle die gebildeten Ureïde beinahe vollständig in Harnstoff und ternäre stickstofffreie Säuren zerfallen.

Es ist eine höchst interessante Thatsache, dass die verschiedenen Thiergattungen ihren Stickstoff bald als Harnstoff, bald als Harnsäure oder endlich in Form anderer Xanthinkörper ausscheiden. Während die carnivoren Säugethiere bei der Dessassimilation vorwiegend Harnstoff produciren, sondern die herbivoren grosse Mengen von Hippursäure ab, wahrscheinlich weil ihre Nahrung ihnen beträchtliche Mengen Benzoësäure zuführt, die

beim Zusammentreffen mit Glykocoll Hippursäure giebt. Die Vögel und Reptilien scheiden den Stickstoff fast nur in Form von Harnsäure aus.

Nach Herrn Marchal secerniren die Spongien, Cölenteraten, Echinodermen und Würmer fast ausschliesslich Xanthinkörper, die dem Guanin nahestehen, aus. Die Crustaceen bilden keine Harnsäure, sondern alkaloïdartige Stoffe, die zwischen Pyridinbasen und Xanthinkörpern in der Mitte stehen. Die Arachniden produciren Guanin und scheiden nur ausnahmsweise Harnsäure aus, die hingegen constant in den Ausscheidungen der Myriapoden und Insecten vorkommt. Bei diesen letzteren entstehen die Urate vorwiegend in den Fettzellen. Die acephalen Mollusken liefern keine Harnsäure, sondern Harnstoff, Taurin, Creatinin, Leucin und Tyrosin, während die Gasteropoden nicht unbeträchtliche Mengen Harnsäure produciren.

Diese Verschiedenheit der stickstoffhaltigen Ausscheidungsproducte bei den einzelnen Organismenarten hängt unserer Ansicht nach weit mehr mit dem Charakter des Desassimilations- und Oxydationsprocesses bei den betreffenden Thiergattungen als mit der Natur der eingeführten Nahrung zusammen.

Neuntes Capitel.

Elimination der stickstofffreien Zellproducte.

Die ausführliche Analyse des Ernährungsmechanismus hat uns zu folgenden Resultaten geführt:

a) Im Gegensatze zu den niedrigeren Organismen, Mikroben, pflanzlichen Fermenten etc., welche mit Ammoniaksalzen, ternären Substanzen (Zucker, Stärke, organische Säuren etc. etc.) und einigen Salzen (Sulfaten, Kalk und Kaliumphosphaten etc.) sich ernähren und die Eiweisskörper ihres Protoplasmas aufbauen können, bedarf die thierische Zelle zur Ernährung und zur Ausübung ihrer Lebensthätigkeit fertiger Eiweisssubstanzen. Sie kann dieselben umwandeln, untereinander und mit ihren Derivaten vereinigen, ist aber nicht im Stande, sie direct aus Ammoniaksalzen, Harnstoff oder anderen einfachen Amidokörpern zu bilden.

b) Vier grosse Körpergruppen tragen zur normalen Ernährung der thierischen Gewebe bei; die Proteïnsubstanzen, die Zucker, die Fette, die Mineralsubstanzen. Wenn wir die anorganischen Stoffe in unserer Betrachtung ausser Acht lassen, so muss man dem Organismus, wenn seine Ernährung unter den günstigsten Bedingungen vor sich gehen soll, gleichzeitig Kohlehydrate, Fette und Eiweisskörper zuführen. Aber nur diese letzteren sind unumgänglich nothwendig und sie können im Organismus durch Abspaltung von

stickstoffhaltigen Radicalen und ohne Eingreifen des Sauerstoffes Kohlehydrate und Fette bilden.

c) Im Verlaufe der Desassimilation und bis zu seiner endgiltigen Ausscheidung tritt der Stickstoff der Eiweisssubstanzen successive in eine ganze Reihe immer einfacherer Verbindungen ein. Ein Theil verwandelt sich direct in Harnstoff; ein anderer Theil löst sich als Tyrosin von dem Eiweissmolecül ab; die überwiegende Menge des Stickstoffes wird aber zunächst Bestandtheil jener complicirten Amidokörper, die aus der ersten fermentativen Spaltung der Proteïne hervorgehen. Diese Amide zerfallen nun durch Hydratation weiter und bilden einerseits eine ganze Reihe ternärer, sauerer oder neutraler, stickstofffreier Körper, andererseits eine grosse Anzahl stickstoffhaltiger Substanzen; Amidosäuren, Neurin-, Creatin-, Xanthinleukomaïne, Ureïde etc. etc., welche entweder direct oder nach vorhergehender Oxydation ausgeschieden werden.

d) Die stickstofffreien, ternären Substanzen: Zucker, Fette, Fettsäuren etc., die direct mit den Nahrungsmitteln aufgenommen worden oder aus der Spaltung der Eiweisskörper hervorgegangen sind, unterliegen ebenfalls weiteren Umwandlungen, unter denen die Oxydation die Hauptrolle spielt.

Wir haben früher gesehen, dass die Milchsäure oder deren unmittelbare Derivate sich mit Harnstoff und Harnsäure vereinigen können. Im Allgemeinen unterliegen jedoch die ternären Substanzen der Verbrennung, und zwar entweder im

Blute oder an der Peripherie der Zellen, in denen sie aufgespeichert sind. Auf diese Weise übergeht ein grosser Theil ihrer Energie aus dem potentiellen in den actuellen Zustand. Das Thier macht sich diesen Energievorrath zunutze, um Arbeit zu leisten oder innere Wärme zu erzeugen.

Wir wollen nun den Ursprung und die Wandlungen dieser verschiedenen ternären Substanzen einer kurzen Besprechung unterziehen.

Kohlehydrate. Wir wissen, dass die Kohlehydrate aus zwei Quellen stammen: Aus den eingeführten Nahrungsmitteln und aus der Desassimilation der Albuminoïde.

Wir haben früher den Beweis dafür geliefert, dass die Albuminoïde in der Leberzelle ausser anderen Spaltungsproducten das Glykogen bilden, welches wieder durch ein eigenes Ferment in Glykose verwandelt wird. Die Peptone, welche man in die Pfortader injicirt, geben beim Durchströmen einer frisch exstirpirten Leber Zucker. Man hat festgestellt, dass die Injection von Amidosäuren, Glykocoll, Asparagin und von Ammoniaksalzen organischer Säuren die Bildung von Glykogen beschleunigt, während der Stickstoff dieser Substanzen fast ganz als Harnstoff in den Harn übergeht. Das Glykocoll, welches bekanntlich aus der Desassimilation der Albuminoïde stammt, könnte vielleicht in den Leberzellen folgende Reaction eingehen:

$$4\,C_2\,H_5\,NO_2 = C_6\,H_{12}\,O_6 + 2\,CO\,N_2\,H_4$$

(Glykocoll) (Glykose) (Harnstoff).

Es scheint mir dies wenig wahrscheinlich und jedenfalls liegt gar kein experimenteller Ankaltspunkt dafür vor.

Die Bildung der Glykose und des Glykogens auf Kosten der Albuminoïde ist nicht bloss den Leberzellen eigen. Dieselbe Erscheinung beobachten wir bei allen Zellen des thierischen Organismus, besonders wenn man bedenkt, dass ja die Glykose unmittelbar durch Gährung in Fettkörper und Kohlensäure übergehen kann. Das Glykogen und seine Isomeren oder Polymeren (Inulin, Paranylum, Tunicin etc.) entstehen und bestehen thatsächlich in sehr vielen Zellen des thierischen Organismus. So z. B. sieht man im Muskel in der Ruhezeit sich Glykogen anhäufen, das dann während der Thätigkeit verschwindet. Es ist wahrscheinlich, dass auch der Muskelinosit albuminoïden Ursprunges ist. Hier kann man nicht etwa annehmen, dass das Glykogen in der Leber gebildet wurde und sich nachher im Muskelgewebe localisirt hat, denn dieses Kohlehydrat tritt auch in Muskeln von Fröschen auf, denen vorher die Leber exstirpirt wurde. Man findet auch Glykogengranulationen bei den Wimperinfusorien, die weder eine Leber noch eine andere äquivalente Drüse besitzen. Nach Carter kommt thierische Stärke in der Milz und in der Niere vor; nach Rouget in dem Placentaepithel, in der jungen Epidermiszelle. Man findet Glykogen auch im Eidotter, wo es sich allmählich in Zucker verwandelt. Das Tunicin, die wahre thierische Cellulose ist im Mantel der Tunicaten,

der Cyntheen und in der Knorpelhülle der Ascidien nachgewiesen worden. Das Chitin endlich, ein wahres Glykosinamid, welches an der Grenze zwischen den Amidozuckern und den complicirten Amiden steht, bildet sich in den Trachealzellen der Arthropoden in ähnlicher Weise, wie wir das Chondrosin und das Glykosamin aus dem Chondromucoïd des Knorpels entstehen sahen.

Man sieht, dass die Entstehung von Kohlehydraten auf Kosten der Eiweisskörper auch ausserhalb der Leberzellen ein im thierischen Haushalte sehr weit verbreitetes Vorkommniss ist.

Welches immer in einem concreten Falle der Ursprung der Kohlehydrate sein möge, so sind dieselben bestimmt, durch Oxydation zu verschwinden. Sie stellen die Energie- und Wärmevorräthe vor, über welche die Zellen unmittelbar verfügen.

Die näheren Umstände, unter welchen der Verbrauch der Kohlehydrate stattfindet, verdienen eine genauere Betrachtung:

1. Ein Theil der Glykose, die aus der Hydratation des Glykogens stammt, oder mit der Nahrung zugeführt wurde, verschwindet schon in dem Blute. Sie wird daselbst verbrannt und stufenweise in immer einfachere Körper übergeführt; 1 Kilogramm Hundeblut lässt in 24 Stunden bei 38° durch die Thätigkeit des sogenannten glykolitischen Fermentes (Bernard, Lépine) ungefähr 8 Gramm Glykose verschwinden. Diese Erscheinung tritt in erhöhtem Grade während der Muskelthätigkeit auf, wo die Glykose, welche die Blutcapillaren des

Muskels durchströmt, zum grössten Theile durch ihre Verbrennung die Energie für die Arbeitsleistung der quergestreiften Muskelfaser beschafft. (Chauveau.)

2. Das Glykogen und die Zuckersubstanzen des Muskels werden in Milchsäure verwandelt, die man im ermüdeten Muskel vorfindet; zum Theile übergehen sie vielleicht auch in Kohlensäure und Alkohol, den man immer in Spuren im Muskel nachweisen kann, der aber offenbar durch Oxydation bald zum Verschwinden gebracht wird.

Dem Verschwinden des Muskelzuckers während der Contraction der quergestreiften Muskelfaser läuft ein anderer chemischer Process parallel; während der Thätigkeit wird die Muskelsubstanz, die früher reducirend wirkte, oxydirend. Man kann sich leicht davon überzeugen. Tauchen wir eine eiserne, reine Nadel in einen lebenden Muskel, so wird dieselbe ihren Glanz so lange beibehalten, als der Muskel in Ruhe bleibt; bewirken wir eine Contraction des Muskels, so wird die Nadel gleich rosten. In dem Muskel, der nunmehr ein oxydirendes Medium ist, werden also auch das Glykogen, die Glykose etc. etc. leichter verschwinden.

3. Aber der grösste Theil der Kohlehydrate unterliegt während der Ruhe einem Gährungsprocess, der sie in Fette umwandelt.

Hat man einen Menschen ein ausschliesslich aus Amylaceen und Zucker bestehendes Mahl einnehmen lassen, so bemerkt man, dass er eine oder zwei Stunden später eine enorme Quantität Kohlen-

säure ausathmet, welcher nicht eine entsprechende Zunahme an absorbirtem Sauerstoff entspricht. Dies rührt daher, dass in den Zellen und besonders im Fettgewebe sich dann jene eigenthümliche Vergährung des Zuckers vollzieht, welche denselben in Fette und Kohlensäure umwandelt. Diese Thatsache, die ich vor langer Zeit angegeben habe, ist neuerdings durch Experimente der Herren Richet und Hanriot (Compt. Rend. t. CXIV, p. 371) festgestellt worden Die Umwandlung von Zucker in Fett erfolgt nach der Gleichung:

$$13\, C_6 H_{12} O_6 = C_{55} H_{104} O_6 + 23\, CO_2 + 26\, H_2 O$$

(Zucker) (Oleostearopalmitin).

Die so gebildeten Fette speichern sich in den Zellen des Fettgewebes auf, das Wasser und die Kohlensäure werden durch Lunge und Niere ausgeschieden.

Experimente von Chaniewsky, Münk u. A. über die Mästung von Gänsen, Hunden und Schweinen haben festgestellt, dass 70 bis 80^0 des Fettes, welches die Thiere ansetzen, wenn man sie vorwiegend mit Amylaceen nährt, aus der Spaltung der Kohlenwasserstoffe hervorgehen.

4. Es ist wahrscheinlich, dass ein Theil des Zuckers durch andere Gährungsvorgänge in Milchsäure, Bernsteinsäure, Glykolsäure und Oxalsäure übergeht.

In der That findet man im Organismus unter verschiedenen Umständen diese Säuren, bald in freiem, bald in gebundenem Zustande.

Fette. Wir haben eben gesehen, dass im Organismus zu den Nahrungsfetten noch eine beträchtliche Menge anderer Fettsubstanzen hinzutritt, die aus Zucker und Albuminoïden sich bilden. Die Entstehung von Fetten aus Eiweisskörpern unterliegt keinem Zweifel mehr. Die quantitativen Experimente von Boussingault, dann von Pettenkofer und Voit haben dies endgiltig nachgewiesen. Subottin und Kemmerich haben Hündinnen ausschliesslich mit entfettetem Fleisch gefüttert und konnten beobachten, dass dieselben nichtsdestoweniger reichlich Milch und Butter producirten. Tscherinoff hat Hühner gemästet, indem er sie mit Fleisch fütterte, dem früher die Fette durch Aether entzogen worden waren.

Bei den Thieren wird eine kleine Menge der Fette mit den Fäces durch die Haut und das Epithel eliminirt.

Die Fette werden durch Muskelthätigkeit oder Krankheit rasch verbraucht. Sie unterliegen wahrscheinlich vorher einer Verseifung, welche sie in Glycerin und Fettsäuren verwandelt. Die letzteren finden im Blute ein alkalisches Medium, welches sie auflöst, und Sauerstoff, welcher sie oxydirt. Man begegnet auch in der That im Blute und in den Geweben sowohl den Fettsäuren als auch den entsprechenden alkalischen Seifen.

Man kennt heute noch nicht genau die Zwischenstufen des Oxydationsprocesses, der von den Fetten zur Kohlensäure und zum Wasser führt. Man nimmt jedoch an, dass die Bernstein-

säure, Oxalsäure, Mesoxulsäure, sowie die Homologa der Stearinsäure sich hier einschieben.

Aromatische Körper. Fast alle Eiweisssubstanzen geben bei der Hydratation eine gewisse Menge Tyrosin.

Manche lassen an Stelle von Tyrosin Amidophenole oder gewisse Quinoleïn- und Pyridinkörper auftreten. Im Harn des Hundes findet man die Kynurensäure $C_9 H_5 N(CO\,OH)\,OH$, welche bei 200° sich in Oxyquinoleïn $C_9 H_6 (OH) N$ und Kohlensäure spaltet. Im Harn der Crustaceen kann man die Pyridinkohlensäure nachweisen.

Die wichtigste dieser Substanzen, das Tyrosin oder die Amidoparahydrocumarsäure

$$C_6 H_4 \begin{cases} C_2 H_3 \begin{cases} CO\,OH \\ N H_2 \end{cases} \\ OH \end{cases}$$

wird vorwiegend in der Leber gebildet. Sie verliert durch Hydratation Ammoniak und übergeht dann nach Baumann in die Parahydrocumarsäure $C_6 H_4 - CH_2 - CH_2 - CO\,OH$. Durch weitere Oxydationen verwandelt sich diese dann successive in die Paroxyphenylessigsäure $C_6 H_4\,OH - CH_2 - - CO\,OH$, hierauf in die Paroxylbenzoësäure $C_6 H_4 - OH - CO\,OH$ und endlich in Phenol, welcher im Harn als Phenolkaliumsulfat $C_6 H_5 O . SO_2 . OK$ ausgeschieden wird.

Die Phenylessigsäure kann auch durch Kohlensäureabspaltung zu Cresol $C_6 H_4 . CH . CH_3$ werden, der in Form von Kaliumcresolsulfat $C_6 H_4 (CH_3)\,O . SO_3 . K$ abgesondert wird.

An diese Substanzen reihen sich noch an die Hippursäure oder das Benzoylglykocoll $CO\,OH$ — — CH_2 — $NH(C_7H_5O)$; die Indoxyl- und Scatoxylschwefelsäuren ($C_6H_7NSO_4$ und $C_7H_9NSO_4$), deren Radicale Indol und Scatol vom Darm absorbirt werden und deren Sulfate im Harn nachgewiesen werden können u. a. m.

Ergebnisse.

Durch die specifische, organisirte Materie, welche Träger der Lebensfunctionen ist, erhält sich das Leben in steter Aufeinanderfolge von einem Wesen zum anderen, von Zelle zu Zelle. Das Leben besteht in einer Reihe synergetischer und coordinirter Acte, welche die Erhaltung des Individuums und der Art zum Ziele haben. Während also die Thätigkeit sämmtlicher Zellen eines höheren Organismus diesem Endzwecke untergeordnet ist, so behält doch jede einzelne Zelle eine gewisse Autonomie.

Wir kennen nicht das Wesen dieser Specificität, welche die einzelnen Zellgattungen voneinander sondert. Wir wissen nur, dass die wesentlichen Bestandtheile einer jeden Zelle der Kern und das Protoplasma sind, und dass beide vorwiegend aus Eiweisskörpern bestehen.

Die thierischen Zellen bauen nicht durch Synthese die Eiweisskörper ihres Protoplasmas auf; sie wandeln nur die aufgenommenen Eiweiss-

substanzen oder deren Derivate durch Spaltungen und Synthesen in neue Albuminoïde um.

Im lebenden und functionirenden Protoplasma erfolgt die Desassimilation der Eiweisskörper vorwiegend durch Hydratation, in einem reducirenden Medium und ohne Eingreifen des Sauerstoffes. Es bilden sich auf diese Weise neue stickstoffhaltige Substanzen, die durch successive anaërobe Spaltungen Harnstoff, Kohlehydrate und Fette geben.

Zwischen die ursprünglichen Eiweisskörper und den Harnstoff, mit welchem ungefähr 14 Fünfzehntel des Gesammtstickstoffes ausgeschieden werden, schiebt sich eine lange Reihe stickstoffhaltiger Zwischenstufen ein. Die complicirtesten sind die albuminoïden Fermente, dann die Amidokörper, hierauf die Leukomaïne und endlich die Ureïde, welche unmittelbar der Bildung von Harnstoff vorausgehen. Manche dieser Substanzen werden direct durch den Harn und die Galle abgesondert, während andere vorübergehend auch synthetische Reactionen eingehen.

Die ternären Stoffe, die gleichzeitig entstehen, werden durch Gährung und Oxydation eliminirt. Die Zucker verbrennen oder wandeln sich unter Kohlensäureausscheidung zu Fetten um; die Fette werden verseift und allmählich oxydirt.

Durch die Verbrennung der Zucker, Fette und anderer ternärer Substanzen gewinnt der Organismus den grössten Theil der Energie, deren er zur Ausübung seiner Functionen bedarf.

Durch die Organisation, welche von einem Wesen auf das andere übertragen wird, regelt die Zelle die chemischen Processe, welche in ihr stattfinden. Die Organisation ist die bestimmende Ursache der physikalisch-chemischen Vorgänge, die im Schosse der lebenden Wesen stattfinden und zu einem gemeinschaftlichen Ziele, der Erhaltung der Zelle, des Individuums, der Gattung hinstreben.

K. u. k. Hofbuchdruckerei Carl Fromme in Wien.